12/2

B 31

BRITISH MEDICAL Library ASSOCIATION

# Beiträge

zur

# pathologischen Anatomie

und zur

# allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. **Baumgarten** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Birch-Hirschfeld** in Leipzig, Prof. Dr. **Bizzozero** in Turin, Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Boström** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Coën** in Bologna, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Heiberg** in Christiania, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Zürich, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Marchand** in Marburg, Prof. Dr. **Münch** in Kiew, Prof. Dr. **Nauwerck** in Tübingen, Prof. Dr. **Neelsen** in Dresden, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Pekelharing** in Utrecht, Prof. Dr. **Podwyssozki** jr. in Kiew, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. B., Prof. Dr. **Stokvis** in Amsterdam, Prof. Dr. **Taruffi** in Bologna, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Tübingen,

redigirt von

**Dr. E. Ziegler,** Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Tübingen,

und

**Dr. C. Nauwerck,** a. o. Professor und Assistent am patholog. Institut in Tübingen.

## Vierter Band.

**Mit 25 lithographischen Tafeln und 9 Abbildungen im Texte.**

**Jena,**

Verlag von Gustav Fischer.

1889.

*Verantwortlicher Herausgeber: Prof. Dr. Ernst Ziegler in Tübingen.*

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY

| Coll. | WelMOmec |
| --- | --- |
| Coll. No. | |

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

# Inhaltsübersicht.

Seite

I. Marchand, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Mit Tafel I—IV. Aus dem pathologischen Institute in Marburg . . . . . 1

II. R. Bonnet, Die stummelschwänzigen Hunde im Hinblick auf die Vererbung erworbener Eigenschaften. Mit Tafel V. Aus dem anatomischen Institut der Centralthierarzneischule in München . . . . . 67

III. Stefano Mircoli, Néphrites primitives mycotiques épidémiques des enfants. Avec Planche VI. Travail du laboratoire de pathologie générale de Bologna . . . . . 93

IV. Thomas Busachi, Ueber die Neubildung von glattem Muskelgewebe (Hypertrophie und Hyperplasie, Regeneration, Neoplasie). Mit Tafel VII. Aus dem Institute für allgemeine Pathologie von Prof. Bizzozero in Turin . . . . . 99

V. A. Weichselbaum, Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Endocarditis. Mit Tafel VIII . . . . . 125

VI. M. Löwit, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Erste Mittheilung. Ueber die Bildung des Gallenfarbstoffes in der Froschleber. Mit Tafel IX. Aus dem Institute für experimentelle Pathologie in Innsbruck . . . . . 223

VII. Elie Baquis, Etude expérimentale sur les rétinites en rapport avec la réaction irritative des divers éléments rétiniens. Avec Planches X—XII. Travail du laboratoire de pathologie générale de Bologna . . . . . 265

VIII. N. Rogowitsch, Zur Kenntniss der Wirkung des Rauschbrandbacillus auf den thierischen Organismus. Mit Tafel XIII. Aus dem pathologischen Institute in Tübingen . . . . . 291

IX. Benedetto Morburgo, Ueber den physiologischen Zellneubildungsprocess während der acuten Inanition des Organismus. Aus dem Laboratorium für allgemeine Pathologie in Turin 313

X. A. Vossius, Ueber amyloide Degeneration der Conjunctiva. Mit Tafel XIV und XV. Aus der königl. Universitäts-Augenklinik in Königsberg i. Pr. . . . . 335

Seite

XI. Ernst Ziegler, Die neuesten Arbeiten über Vererbung und Abstammungslehre und ihre Bedeutung für die Pathologie. Aus dem pathologischen Institute der Universität Tübingen 361

XII. Camillo Golgi, Ueber den angeblichen Bacillus malariae von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi. Aus dem Institute für allgemeine Pathologie in Pavia . . . . . 419

XIII. N. Rogowitsch, Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Mit Tafel XVI. Aus dem physiologischen Institute in Tübingen . . . . . 453

Nekrologe.

Dr. Rudolf Maier, Professor der allgemeinen Pathologie, der pathologischen Anatomie und der Staatsarzneikunde an der Universität Freiburg i. Br. . . . . 473

Dr. Gaetano Salvioli, Professor der allgemeinen Pathologie an der Universität Genua . . . . . 478

XIV. Arthur Hanau, Ueber die Entstehung der eiterigen Entzündung der Speicheldrüsen. Mit Tafel XVII und XVIII. Aus dem pathologischen Institute in Zürich . . . . . 485

XV. Arthur Hanau, Ueber einen Fall von eiteriger Prostatitis bei Pyämie als Beitrag zur Lehre von den Ausscheidungskrankheiten. Aus dem pathologischen Institute in Zürich . 505

XVI. H. Suchanneк, Ueber eine doppelseitige fötale Augenkrankheit. Mit Tafel XIX. Aus dem pathologischen Institute in Zürich . . . . . 511

XVII. Emil Welti, Ueber die Todesursachen nach Hautverbrennungen. Mit Tafel XX. Aus dem pathologischen Institute in Zürich . . . . . 519

XVIII. Louis Bloch, Ueber den Bau der menschlichen Placenta. Mit Tafel XXI—XXV. Aus dem pathologischen Institute in Zürich . . . . . 557

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

I.

# Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern.

---

## Ein Beitrag zur Lehre von der entzündlichen Gewebsneubildung.

Von

**Prof. Dr. Felix Marchand.**

**Hierzu Tafel I—IV.**

Aus dem pathologischen Institute zu Marburg.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

In der Lehre von der entzündlichen Gewebsneubildung steht noch immer diejenige Frage im Vordergrunde der Discussion, von welchen Elementen die Zellen des Granulationsgewebes ihren Ausgang nehmen. Fast noch streitiger, als die Entstehung der jungen Bindegewebszellen, ist die Abstammung der vielkernigen Protoplasmagebilde, welche in vielen Fällen in dem normalen Granulationsgewebe, besonders in der Umgebung von Fremdkörpern, angetroffen werden. In dem Wunsche, diese beiden Fragen mit Hülfe der neueren histologischen Methoden ihrer Lösung näher zu bringen, stellte ich Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Einheilung von Fremdkörpern an, über deren Hauptergebnisse ich bereits in der pathologischen Section der Versammlung der Naturforscher und Aerzte zu Wiesbaden berichtet habe[1]). Die Untersuchungen sind seitdem noch fortgesetzt und vervollständigt worden.

Auf die geschichtliche Entwickelung der Lehre von der entzündlichen Gewebsneubildung glaube ich an dieser Stelle nicht näher eingehen zu dürfen. Es ist bekannt, dass nach der Umgestaltung der Virchow'schen Entzündungslehre in Folge der Cohnheim'schen Entdeckung, die farblosen Blutzellen von Vielen, in offenbarer Ueberschätzung ihrer Bedeutung für den Regenerationsprocess, als Ausgang sämmtlicher neugebildeter Gewebsformen angesehen wurden, dass aber auch sorgfältige und zuverlässige Beobachter, welche sich von jener Uebertreibung frei hielten, bis in die neueste Zeit an der Annahme einer Umwandlung jener Zellen in die Elemente des jungen Bindegewebes, die sogenannten Granulationszellen, festhielten. Andere beharrten bei der ursprünglichen Virchow'schen Ansicht, dass die Zellen des neugebildeten Bindegewebes unter allen Umständen, ebenso wie die der übrigen sich regenerirenden Gewebe, auf die präexistirenden Gewebszellen zurückzuführen seien, während wieder Andere, gewissermaassen eine Mittelstellung einnehmend, für einen Theil der Gewebe der Binde-

1) Tageblatt der 60. Vers. deutscher Naturf. und Aerzte zu Wiesbaden, 1887, S. 270.

substanz wie des Knorpel-, Sehnen-, Corneal-Gewebes zwar die Regeneration aus den gleichartigen Gewebszellen anerkannten, aber doch für das gewöhnliche Granulations- und Narbengewebe die Abstammung aus Wanderzellen wenigstens theilweise zuliessen.

In neuerer Zeit hat die ursprüngliche Ansicht, dass die Zellen des neugebildeten Bindegewebes ebenso wie die der übrigen Gewebsformen von den alten Gewebselementen abstammen, augenscheinlich wieder an Boden gewonnen. Man ist immer mehr zu der Einsicht gelangt, dass der unzweifelhafte Nachweis der Umwandlung eines farblosen Blutkörperchens in eine Bindegewebszelle noch nicht erbracht ist. Andererseits setzten sich aber auch dem directen Beweise der regelmässigen Herkunft der Zellen des jungen Bindegewebes von den präexistirenden Elementen bei Anwendung der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden bedeutende Schwierigkeiten entgegen.

Die ungeahnte Förderung, welche unsere Kenntnisse der Theilungsvorgänge an den Zellen im Laufe des letzten Jahrzehntes erfahren haben, liess auch in dieser Frage Erfolge von der Anwendung der neueren histologischen Methoden voraussehen, und in der That besitzen wir bereits eine Reihe von Arbeiten, in welchen mit Hülfe der letzteren die lebhafte Betheiligung der Gewebszellen bei der Heilung von Gefässwunden, bei der Organisation des Thrombus, der Callusbildung und anderen analogen Processen, ganz abgesehen von den Regenerationsvorgängen der Epithelien und der höheren Gewebsformen, sicher nachgewiesen werden konnte.

Die Einheilung von Fremdkörpern ist bereits mehrfach als geeignetes Verfahren zur Erforschung der Bindegewebsentwickelung benutzt worden.

An die bekannten älteren Versuche Hunter's [1]) über Implantation von Hoden in die Bauchhöhle lebender Thiere schlossen sich weitere Untersuchungen von Berthold, R. Wagner, Middeldorff und Burdach [2]) an, welche hauptsächlich die an eingeheilten Fremdkörpern zu beobachtenden Verfettungsvorgänge zu erklären bestrebt waren. Von demselben Gesichtspunkt ging auch B. Heidenhain [3]) aus, welcher die Entstehung der fettigen Substanz auf Zerfall eingewanderter Zellen zurückführte und zuerst das Auftreten vielkerniger Zellen in der Umgebung der eingeführten Hollundermarkstücke beobachtete. Allerdings

---

1) J. Hunter, Abhandlung über Blut, Entzündung und Schusswunden, übers. von Braniss, 1850, S. 447.

2) F. W. Burdach, Ueber die Verfettung von proteinhaltigen Substanzen in der Peritonealhöhle lebender Thiere. Virchow's Archiv, Bd. 6, 1854, S. 103.

3) B. Heidenhain, Ueber die Verfettung fremder Körper in der Peritonealhöhle lebender Thiere. Dissert. Breslau, 1872.

hatte bereits vorher LANGHANS [1]) bei der Resorption von Blutextravasaten oder von Blutgerinnseln, welche unter die Haut von Tauben eingeführt worden waren, ähnliche vielkernige Zellen nachgewiesen. Eine Reihe anderer Versuche wurde mehr von dem praktischen Gesichtspunkte aus unternommen, die Schicksale der nach Operationen in der Bauchhöhle zurückgebliebenen Theile, sowie der Nähte und Unterbindungsfäden zu studiren; dahin gehören die Versuche von SPIEGELBERG und WALDEYER [2]), von L. HALLWACHS [3]), A ROSENBERGER [4]), v. LESSER [5]) und Anderen. G. LEOPOLD [6]) untersuchte speciell das Schicksal implantirter Föten. Während diese Versuche zum Theil interessante Befunde über die Resorption und die Gewebsbildung bei der Einheilung der Fremdkörper zu Tage förderten, wurde eine grössere Reihe ähnlicher Untersuchungen ausdrücklich zu dem Zwecke unternommen, das Verhalten der Zellen bei den Vorgängen der Entzündung und der Gewebsbildung im Anschluss an die Einführung todter Gewebstheile oder anderweitiger Fremdkörper zu erforschen. Der erste, welcher diesen Weg, die Einbringung einer todten Cornea in den Lymphsack des Frosches, eingeschlagen hat in der Absicht, die Thätigkeit der Wanderzellen zu studiren, welche damals bekanntlich noch nicht mit den farblosen Blutkörperchen identificirt waren, war v. RECKLINGHAUSEN [7]). RANVIER [8]) benutzte zu demselben Zwecke Hollundermark und Laminariastücke. Von besonderer Bedeutung waren sodann die bekannten Untersuchungen ZIEGLER's [9]), welche sich durch eine sehr ingeniöse Methodik auszeichneten und zum ersten Male die feineren Veränderungen des auf eingewanderte Zellen zurückgeführten Gewebes in den Hohlräumen der Fremdkörper systematisch verfolgten. Daran

---

1) Th. LANGHANS, Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virchow's Archiv, Bd. 49, 1870, S. 66.

2) SPIEGELBERG und WALDEYER, Untersuchungen über das Verhalten abgeschnürter Gewebspartien in der Bauchhöhle. Daselbst, Bd. 44, 1868.

3) L. HALLWACHS, Ueber Einheilung von organischem Material unter aseptischen Cautelen. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir., Bd. XXIV, 1879, S. 122.

4) A. ROSENBERGER, Ueber das Einheilen unter aseptischen Cautelen und das Schicksal frischer und todter Gewebsstücke in serösen Höhlen. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir., Bd. XXV, 1880.

5) L. v. LESSER, Ueber das Verhalten des Catgut im Organismus und über Heteroplastik. Virchow's Archiv, Bd. 95, 1884.

6) G. LEOPOLD, Experimentelle Untersuchungen über das Schicksal implantirter Föten. Archiv f. Gynäkol., Bd. XVIII, 1881.

7) v. RECKLINGHAUSEN, Virchow's Archiv, Bd. 28, 1863, S. 157.

8) RANVIER, Traité technique d' Histologie, 1875, p. 166.

9) E. ZIEGLER, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875, und Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg 1876.

schlossen sich die Arbeiten von Senftleben [1]) über die Entzündung der Cornea und den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung, sowie die dadurch hervorgerufenen Nachuntersuchungen Baumgarten's [2]), ferner die Beobachtungen von Tillmanns [3]) über die Einheilung todter Gewebsstücke.

Dazu kamen auf der anderen Seite einige wichtige Erfahrungen über die Proliferation der Epithelien und Endothelien bei der Gegenwart von Fremdkörpern [Zielonko [4]), Ewetsky [5])], sowie eine Reihe von Untersuchungen, welche in erster Linie die Bildungsweise der Riesenzellen aufzuklären suchten, und zwar theils mit Rücksicht auf die bei der Knochenresorption auftretenden vielkernigen Gebilde, welche inzwischen durch Kölliker und G. Wegner genauer bekannt geworden waren, theils mit Bezug auf die seit Langhans als fast constantes Element der Tuberkel erkannten Riesenzellen. Dahin gehören die Versuche von Rusticky [6]), Weiss [7]), H. Martin [8]).

Die Vorgänge der Einheilung von Fremdkörpern bildeten im eigentlichen Sinne den Gegenstand der Untersuchungen von Hamilton [9]) und von Emil Marchand [10]), welcher zugleich den Einfluss des Jodoforms auf die Heilungsvorgänge, speciell die Riesenzellenbildung studirte,

---

1) Senftleben, Beiträge zur Lehre von der Entzündung und den dabei auftretenden corpusculären Elementen. Virchow's Archiv, Bd. 72, 1878, S. 542. (Die bezüglichen Versuche auf S. 561.) Derselbe, Ueber den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung. Daselbst, Bd. 77, 1879, S. 421.

2) P. Baumgarten, Zur Lehre von der Organisation des Thrombus u. s. w. Daselbst, Bd. 78, 1879, S. 497.

3) H. Tillmanns, Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Nieren u. s. w. Daselbst, Bd. 78, 1879, S. 437.

4) Zielonko, Ueber die Entwickelung und Proliferation von Endothelien und Epithelien. Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. X, 1874, S. 351.

5) v. Ewetsky, Th., Ueber das Endothel der Membrana Descemeti. Untersuchungen aus dem pattholog. Insitut in Zürich, herausg. v. Eberth, Heft III, S. 99, 1875.

6) Rusticky, Untersuchungen über Knochen-Resorption und Riesenzellen. Virchow's Archiv, Bd. 59, 1874, S. 202.

7) Weiss, Ueber Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelähnliche Zellen, welche um Fremdkörper im Organismus sich bilden. Daselbst, Bd. 68, 1876, S. 59.

8) Hippolyte Martin, Nouvelles recherches sur la tuberculose spontanée et expérimentelle des séreuses. Archives de Physiol. norm. et path., 2me sér., vol. 8, p. 49, 1881.

9) D. J. Hamilton, On sponge grafting. Edinb. med. Journal, vol. XXVII, 1881/2.

10) Emil Marchand, Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf. Virchow's Archiv, Bd. 93, 1883, S. 518.

während NÄGELI [1]) unter Leitung von LANGHANS die Abhängigkeit der Bildung der Riesenzellen in der Umgebung von Extravasaten von der Gegenwart von Mikroorganismen nachzuweisen suchte.

J. ARNOLD [2]) bediente sich bei seinen eingehenden Untersuchungen über die Theilungsvorgänge an den Wanderzellen ebenfalls der Einführung poröser Fremdkörper (Hollundermark) in den Lymphsack, sowie der directen Application von solchen auf das freigelegte Mesenterium des Frosches.

---

Der Weg, welcher bei einer Wiederholung derartiger Versuche einzuschlagen war, war somit klar genug vorgezeichnet; es mussten die Veränderungen der Fremdkörper nach der Einführung in das lebende Thier möglichst von Anfang an bis zur Ausbildung des fertigen Gewebes genau verfolgt werden, und zwar mit Hülfe von Methoden, durch welche die feineren Vorgänge der Kerntheilung für die Beobachtung fixirt werden.

Als Fremdkörper wählte ich nach dem Vorgange von HALLWACHS, HAMILTON, EMIL MARCHAND und Anderen hauptsächlich Schwammstücke, ausserdem kleine Stücke injicirter, in Alkohol gehärteter menschlicher Lungen; in einer Reihe von Versuchen kamen auch kleine Stücke gehärteter Leber, Kork und Hollundermark zur Verwendung. Die Anwendung von Lungenstücken, deren Gefässe vorher mit blauer Gelatine injicirt waren, erwies sich als besonders günstig, theils zur leichtern Unterscheidung des eingeführten Gewebes von dem neugebildeten, theils zur weiteren Verfolgung der Schicksale der leicht zerstörbaren gefärbten Leimmasse. In vieler Beziehung gebe ich aber den Schwammstückchen den Vorzug, da dieselben durch ihre Porosität bei relativ grosser Starrheit der Bälkchen das Eindringen von zelligen Elementen besonders erleichtern, da sie ferner der Resorption grossen Widerstand leisten, und keine Verwechselung mit Gewebselementen zulassen. Die Schwammstückchen müssen indess vor der Einführung sorgfältig vorbereitet, entkalkt und von Sandkörnern befreit werden, um die Herstellung feiner Schnitte nach der Einbettung zu ermöglichen. Sehr störend sind die Kieselnadeln, welche gerade die feinen Schwammsorten als fremde Einschlüsse in den stärkeren Hornfäden, den sogenannten Hauptstrahlen, enthalten; man muss dieselben möglichst zu vermeiden suchen. Das Hollundermark, welches erst relativ spät und hauptsächlich durch die von ARNOLD neuerdings gegebene Anregung zur Verwendung gezogen wurde, erwies sich in mancher Be-

---

1) L. A. NÄGELI, Ueber den Einfluss der Pilze auf die Bildung von Riesenzellen mit wandständigen Kernen. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmak., 1885.

2). J. ARNOLD, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen. Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. XXX, 1887, S. 205.

ziehung als sehr zweckmässig, während Kork sich wegen zu grosser Dichtigkeit nicht besonders eignete. Die Natur des Fremdkörpers ist für das Verhalten des sich entwickelnden Gewebes übrigens nicht gleichgültig, wie später noch gezeigt werden wird.

Bezüglich der Einzelnheiten der Methode kann ich mich kurz fassen. Fast ausschliesslich habe ich die Fremdkörper in die Peritonealhöhle von Meerschweinchen, zuweilen von Kaninchen, in einem Falle auch in die vordere Augenkammer eines Kaninchens eingeführt. Bei sauberem Verfahren, Reinigung der Bauchwunden mit $1\frac{0}{00}$ Sublimat, oder mit Carbolsäure, waren besondere Vorsichtsmaassregeln, Schutzverbände oder dgl. niemals erforderlich. Anwendung von Chloroformnarkose bei der Einbringung der Fremdkörper erleichtert das Gelingen der kleinen Operation sehr wesentlich, hauptsächlich durch Vermeidung des lästigen Darmprolapses. In allen Fällen heilten die Fremdkörper ohne jede Störung ein; nur in einem Versuche mit einem terpentingetränkten Schwammstücke erwies sich dasselbe, wie zu erwarten war, eiterig infiltrirt. In den übrigen Versuchen wurden die Fremdkörper vor der Einführung in geeigneter Weise desinficirt, mit Alkohol behandelt und entweder trocken, nach Verdunstung des letzteren, oder noch mit Alkohol durchtränkt, oder nach Auswaschen mit reinem destillirten Wasser oder mit Kochsalzlösung eingebracht. Diese Modificationen erwiesen sich als ziemlich belanglos für das Ergebniss. Meist wurden einem Thier gleichzeitig zwei bis drei Stückchen von etwa Erbsengrösse, in der Regel ein bis zwei Schwammstückchen und ein Lungenstückchen oder zwei bis drei Stücke Hollundermark zusammen eingeführt. Die Thiere wurden nach verschiedenen Zeiträumen getödtet, und die Objecte unmittelbar nachher, unter möglichster Vermeidung einer Veränderung ihrer Lagerungs- und Fixirungsverhältnisse, herausgeschnitten und in die Conservirungsflüssigkeiten gebracht.

Da es mir wesentlich auf die Erscheinungen der Kerntheilung ankam, so wandte ich in den meisten Fällen die schwache Flemming'sche Mischung an, gleichzeitig aber, und zwar meist nach Halbirung der Stücke durch einen scharfen Scheerenschnitt, zum Vergleiche Müller'sche Flüssigkeit, Alkohol, erwärmte 5—6 % Sublimatlösung, in einigen Fällen auch Pikrinsäure und Pikrinschwefelsäure. Die Präparate wurden nach der Einbettung in Celloidin geschnitten; zur Färbung wurde fast ausschliesslich Saffranin benutzt, in geeigneten Fällen auch Hämatoxylin-Eosin. Die Untersuchung frischer Präparate wurde in diesen Versuchen mehr beiläufig ausgeführt, keineswegs aus Unterschätzung derselben, sondern um die Untersuchung nicht zu sehr zu compliciren.

Bezüglich der Fixirungsflüssigkeiten kann ich den Bemerkungen Arnold's [1]) ganz beistimmen; man muss eben stets zur Controle ver-

1) l. c. S. 215.

schiedene Methoden benutzen, da jede ihre Vortheile und ihre Nachtheile hat. Die Flemming'sche Lösung erwies sich zur Erhaltung der Kernfiguren am meisten geeignet; sie conservirt indess bekanntlich die Zellkörper nicht besonders gut, besonders bei etwas langsamerem Eindringen. Sublimat liefert ebenfalls sehr brauchbare Präparate, doch gelingt die vollständige Vermeidung von körnigen Niederschlägen von Albuminaten und nachträglicher Krystallausscheidung nicht immer. Mit Pikrinsäure habe ich ebenfalls gute Präparate erhalten; Pikrinschwefelsäure hatte keine besonderen Vorzüge. Fast alle Conservirungsflüssigkeiten, welche die Kernfiguren durch schnelle Gerinnung fixiren, haben dadurch auch den Nachtheil, dass sie zu langsam eindringen, so dass schon bei Stücken von 2—3 Millimeter Dicke an keine ganz gleichmässige Einwirkung zu denken ist. Man begegnet in dieser Beziehung nicht selten ganz merkwürdigen Selbsttäuschungen. Im Vertrauen auf die vorzüglichen Eigenschaften der Fixirungsflüssigkeit werden Stücke fester Organe von mehr als 1 Centimeter Dicke eingelegt, ohne dass dabei bedacht wird, dass die mittleren Partien schon längst nicht mehr überlebend sind, wenn die Härtungsflüssigkeit sie erreicht. Bei den sehr porösen kleinen Fremdkörpern, namentlich mit frischer Schnittfläche, ist dieser Uebelstand meist geringer, er muss jedoch bei der Feststellung der Vertheilung der Kernfiguren an der Oberfläche und in der Tiefe, wie überhaupt bei der Beurtheilung des histologischen Verhaltens, berücksichtigt werden.

Was die Färbung anbelangt, so lassen sich darüber keine allgemein gültigen Regeln aufstellen, man muss dieselbe je nach Bedarf modificiren. Leichte Erwärmung, mit nachfolgender Auswaschung der Schnitte mit schwach angesäuertem Alkohol, erwies sich als vortheilhaft, jedoch nicht nothwendig.

Die Dauer der Versuche variirte zwischen 4 Stunden und 56 Tagen. Für meinen Zweck waren besonders die früheren Stadien, d. h. innerhalb der ersten Woche, besonders wichtig.

Im Ganzen verfüge ich bis jetzt über 27 Versuche, welche 79 verschiedene Fremdkörperpräparate lieferten, davon 29 Schwamm-, 22 Lungen-, 24 Hollundermark-, 4 anderweitige Präparate. Einige waren allerdings durch Zusammenkleben in der Bauchhöhle mit einander in Verbindung getreten und wurden dann im Zusammenhang geschnitten.

Nicht alle Präparate konnten mit der gleichen Ausführlichkeit untersucht werden; einige missglückten bei der weiteren Behandlung. Wenn die Zahl der Versuche keine sehr grosse ist, so ist zu berücksichtigen, dass die sorgfältige Herstellung und genaue Durchmusterung der Schnitte mit starken Vergrösserungen eine sehr zeitraubende Arbeit ist. Eine gewisse Anzahl von Versuchen ist unentbehrlich, um die fortschreitenden Veränderungen kennen zu lernen; für das Studium der

Gewebsbildung ist aber die genaue Durchforschung einer relativ geringen Anzahl von Objecten bereits hinreichend und besonders wichtig.

Es würde zu weit führen, das mikroskopische Verhalten der eingeheilten Fremdkörper im Einzelnen zu schildern; auch darf dasselbe aus früheren Arbeiten im Wesentlichen als bekannt vorausgesetzt werden [1]). Indess sind gewisse Unterschiede je nach der Natur der Fremdkörper erwähnenswerth.

Die Schwammstücke fixiren sich sehr frühzeitig nach der Einführung, was jedenfalls durch ihre Rauhigkeit bedingt ist; nach 4 Stunden ist die Anheftung noch sehr locker, nach 7 Stunden bereits so fest, dass sich die Stücke bei der Herausnahme nicht mehr ablösen. Allmählich wird die Verbindung mit den umgebenden Theilen immer inniger; meist werden die Stückchen dann an der Bauchwand oder am Netz, auch häufig ganz in das letztere eingehüllt, oder am Darm, am Mesenterium oder an anderen Organen fixirt gefunden. Dabei bewahren sie ihre gelblich-durchscheinende Farbe und weiche succulente Beschaffenheit, in den ersten Tagen auch ihre etwas rauhe Oberfläche, soweit dieselbe noch freiliegt. Später, wenn die Stücke vom Bindegewebe umhüllt oder mit dem sie umgebenden Netz fest verwachsen sind, werden sie kleiner, abgerundet und derber. Schliesslich kann es nach Verlauf von 3—4 Wochen schwer sein, das Schwammstück als solches noch zu erkennen. Bei aseptischem Verlauf zeigte das Peritoneum weder Auflagerungen noch Trübungen; nur im Anfang ist in der nächsten Umgebung des Fremdkörpers leichte Trübung durch reichliche Wanderzellen und etwas stärkere Füllung der Gefässe zu bemerken. Die Lungenstückchen verhalten sich im Allgemeinen ähnlich; sie runden sich aber, entsprechend ihrer grösseren Weichheit, sehr frühzeitig ab und werden in den ersten Tagen nicht selten ganz freiliegend gefunden. Dabei sind sie von einem zarten Häutchen überzogen, welches durch Härtungsmittel opak, weisslich wird. Sehr bald schrumpfen die Stückchen und werden unansehnlicher, häufig schwer aufzufinden. Festere glatte Körper, wie Kork, gehärtete Leber, Hollundermark, bleiben nicht selten anfangs ganz freiliegend, wenn sie nicht frühzeitig vom Netz umhüllt werden. Im Uebrigen verhalten sie sich ähnlich wie die Schwammstückchen, d. h. sie umgeben sich mit einer durchscheinenden vascularisirten Hülle, welche mit dem Fremdkörper innig zusammenhängt, oder sie haften mit der einen Fläche an der Serosa der Bauchwand oder eines Bauchorgans, während die andere freie Fläche glatt und glänzend erscheint.

---

1) Zur leichteren Uebersicht der Versuche ist am Schlusse der Arbeit eine tabellarische Zusammenstellung derselben hinzugefügt.

## Die Schwammpräparate.

Das Verhalten der Schwammstücke nach längerem, mehrwöchentlichen Verweilen in der Bauchhöhle ist durch HAMILTON's Beschreibung genauer bekannt geworden. HAMILTON stellte bekanntlich seine eigenen Versuche an Menschen an, bei welchen die Schwämmchen in granulirende Wunden eingeheilt wurden, hauptsächlich um eine festere Beschaffenheit der Granulationen zu erzielen. Dasselbe Verfahren ist später auch zur Erzielung eines festen Thrombus beim Verschluss von Gefässwunden angewandt worden, so z. B. von SENN [1]) bei seinen Versuchen über Lufteintritt in die Sinus der Dura mater. HAMILTON berichtet sodann ausführlich über Versuche, welche WOODHEAD für ihn im STRICKER'schen Laboratorium ausgeführt hat, und welche die histologischen Veränderungen des neugebildeten Gewebes nach der Einführung der Schwammstücke in die Bauchhöhle von Thieren zum Gegenstand hatten. Da er aber bei diesen Versuchen nicht hinreichend aseptisch verfuhr, so erhielt W. stets mehr oder weniger verbreitete eiterig-fibrinöse Peritonitis, wodurch das Resultat natürlich wesentlich beeinträchtigt wurde. Die Schwämme waren allerdings fixirt, und die Organisation drang von der Fixirungsstelle in das Innere hinein, während die freie Seite fibrinös oder fibrinös-eiterig infiltrirt war. In einigen Versuchen trat auch Verkäsung und allgemeine Tuberculose ein.

EMIL MARCHAND, welcher zu seinen unter Leitung BAUMGARTEN's angestellten Versuchen über Riesenzellenbildung ebenfalls Schwammstücke benutzt hat, jedoch als Applicationsort das Unterhautgewebe wählte, erhielt im Ganzen dieselben histologischen Ergebnisse, welche sich an diejenigen anderer Untersuchungen über den Einheilungsvorgang anschliessen. Bei meinen Versuchen, welche unabhängig von denen E. MARCHAND's begonnen wurden [2]), kehrte ich zur Peritonealhöhle zurück, da das Operationsfeld hier ein sehr viel saubereres ist, und namentlich stärkere Verunreinigungen durch Blut fast ganz vermieden werden können. Auch sind die Veränderungen der umgebenden Theile viel klarer zu übersehen, was namentlich für die Erkenntniss der feineren Vorgänge von grosser Wichtigkeit ist. EMIL MARCHAND hat die letzteren noch nicht eingehend berücksichtigt, wenn auch seine Beobachtungen mit vieler Sorgfalt angestellt sind. Obwohl er bei einigen Ver-

---

1) Transact. of the amer. surg. assoc., vol. III, Philadelphia. Jahresbericht v. VIRCHOW-HIRSCH, 1885, I, S. 247.

2) Der erste Versuch aus d. J. 1882 wurde nach Kenntnissnahme der Arbeit HAMILTON's, allerdings noch nicht in der Absicht, den Gegenstand systematisch zu verfolgen, angestellt; erst Anfang 1886 wurden die Versuche wieder aufgenommen.

suchen bereits eine Fixirung der Kerntheilungsfiguren erstrebte, so gelang es ihm doch nicht, solche aufzufinden.

Das Bild, welches feine gefärbte Schnitte durch ein mit neugebildetem Gewebe durchwachsenes Schwammstück nach Verlauf von 4—5 Wochen zeigen, ist im Wesentlichen folgendes: Das Präparat ist durchweg solide, frei von grösseren Lücken und Hohlräumen; man erkennt darin die in verschiedenen Richtungen verlaufenden Schwammbälkchen, welche bedeutend näher an einander gerückt erscheinen als anfangs. Die Bälkchen haben im Allgemeinen glatte Contouren, doch findet man zuweilen auch kleine erodirte Stellen am Rande. Die Zwischenräume sind durch ein dichtes, zellenreiches, mehr oder weniger deutlich faseriges Bindegewebe eingenommen, in welchem dünnwandige Gefässe verlaufen. Am äusseren Umfange lässt sich eine mehr oder weniger dicke, concentrisch gestreifte Schicht unterscheiden, welche häufig Fetteinlagerungen (vom Netz) einschliesst und ohne Grenze in das innere Gewebe übergeht; auch die Fettzellen sieht man nicht selten ziemlich weit in das letztere hinein vorgeschoben. Das Auffallendste, was auch die Aufmerksamkeit aller Beobachter an ähnlichen Fremdkörperpräparaten auf sich gezogen hat, sind die zahlreichen grossen vielkernigen Protoplasmamassen, welche die Schwammbälkchen grösstentheils umhüllen. Solche Riesenzellen mit 100 und mehr Kernen sind keineswegs selten. Meist ist nicht das ganze Bälkchen darin eingeschlossen, sondern die Protoplasmaklumpen legen sich mit ihrem langgestreckten Körper etwas spiralig um das Bälkchen herum. Nicht selten findet man auf dem Querschnitt einer Riesenzelle eine runde helle Lücke, welche augenscheinlich einem herausgefallenen Schwammbälkchen entspricht. Die Kerne liegen meist peripherisch in grösseren Haufen, während zunächst an die Bälkchen die homogene helle Protoplasmamasse sich unmittelbar anschliesst. Erst durch die Härtung entstehen Spalten zwischen beiden. Vielfach kommen in dem Bindegewebe grössere Anhäufungen von Rundzellen mit einfachem runden Kern vor.

Ueber die Herkunft der einzelnen Gewebsbestandtheile lässt sich an einem derartigen Präparate in weit vorgeschrittener Organisation selbstverständlich kein sicheres Urtheil gewinnen; hierzu ist eine methodische Verfolgung der Veränderungen von den ersten Anfängen an erforderlich. Selbst Präparate von nur wenigen Tagen zeigen bereits eine derartige Mannigfaltigkeit der Zellformen, eine so complicirte Zusammensetzung, dass es nicht möglich ist, sich ohne genauere Kenntniss der Entwickelungsweise in dem Gewirr zurecht zu finden.

Die erste Veränderung, welche man an dem Schwamm (4—7 Stunden nach der Einführung) beobachtet, ist das Auftreten eines Fibrinnetzes, welches sich zwischen den Bälkchen ausspannt und zahlreiche Rundzellen — Wanderzellen — einschliesst. Beide sind am reichlichsten an der Peripherie und nehmen nach dem Centrum hin ab, so dass

man bereits makroskopisch, besonders nach der Härtung, auf dem Durchschnitt einen etwas opaken Saum unterscheiden kann, welcher an älteren Präparaten nach der Mitte zu vordringt. Das Fibrinnetz ist anfangs weitmaschig, doch erkennt man zwischen den gröberen Fasern ein äusserst feines, aber dichtes Netzwerk, welches bald den ganzen Durchschnitt einnimmt. Sehr häufig erhält man den Eindruck, dass die feinen Fadennetze zu zarten Lamellen zusammentreten, welche bei gewissen Einstellungen sich als feine Linien, bei anderen als zarte Häutchen darstellen, welche sich in Fäserchen auflösen. Das dazwischen befindliche System von communicirenden Hohlräumen ist mit lymphatischer Flüssigkeit gefüllt. Die gröberen Fasern oder Häutchen schliessen sich an die Schwammbälkchen an, jedoch findet man an Schnittpräparaten in der Umgebung der letzteren fast stets einen Spaltraum, welcher vielleicht durch die Retraction bei der Härtung vergrössert worden, aber nicht dadurch allein zu Stande gekommen sein kann. Diese Spalträume sind insofern von Wichtigkeit, als in denselben sich stets Zellen anhäufen, und zwar am reichlichsten in der Nähe der Oberfläche, später auch in den tieferen Theilen (Fig 1, 5). Die Fibrinnetze dienen allem Anschein nach den Wanderzellen als Leitbahnen.

Die zelligen Elemente, welche, wie erwähnt, am reichlichsten in den peripherischen Theilen, und besonders dicht in der Umgebung der Schwammbälkchen angehäuft sind, lassen an den mit Saffranin gefärbten Präparaten im Wesentlichen zwei Hauptformen unterscheiden: die einen mit mehrfachen, kleinen, intensiv und glänzend gefärbten Kernen, die anderen mit grösserem, entweder einfachem, rundem oder biscuitförmig eingeschnürtem, oder auch doppeltem Kern, welcher heller gefärbt ist und mehr die Beschaffenheit der sogenannten bläschenförmigen Kerne besitzt. Diese beiden Zellformen entsprechen im Ganzen den bekannten beiden Hauptformen der farblosen Blutkörperchen [1]).

Da, wo das Schwammstückchen der Darmwand, den Bauchdecken oder dem Mesenterium anliegt, sieht man nicht selten einzelne Bälkchen desselben in diese Theile eingebohrt, wodurch Vertiefungen, Einbuchtungen der Oberfläche entstehen. Ist das Netz mit dem Fremdkörper in Verbindung getreten, so schliesst es sich innig der Oberfläche an, indem es sich zwischen die einzelnen hervorragenden Bälkchen einsenkt. Stets pflegt an solchen Stellen die Anhäufung der Rundzellen am dichtesten zu sein, welche nicht blos die Schwammbälkchen umgeben, sondern auch an der Oberfläche und im Innern der angrenzenden Theile zusammengedrängt sind. Die Oberfläche des Fremdkörpers ist sehr bald von einer dichten streifigen Lage überzogen,

---

1) An Hämatoxylin-Präparaten tritt die Verschiedenheit der beiden Kernformen nicht hinreichend deutlich hervor; sie sind alle ziemlich gleichmässig dunkel gefärbt.

welche aus Fibrinfäden, zahlreichen Rundzellen und länglichen abgeplatteten Zellformen besteht; diese Schicht geht von dem Rande des Fremdkörpers auf die angrenzende Serosa über (Fig. 1). Das angrenzende subperitoneale Gewebe ist, besonders reichlich nach der Oberfläche zu und in der Umgebung der Gefässe, mit Rundzellen infiltrirt.

Es kann keinem Zweifel unterworfen sein, dass die Zellen, welche in diesem Stadium nach der Einführung des Schwammstückes sich darin anhäufen, sämmtlich eingewanderte farblose Blutzellen, Leukocyten sind, und nicht von den sogenannten fixen Gewebszellen herstammen, denn in diesem Stadium fehlen die Erscheinungen einer Zellwucherung oder Kerntheilung an den letzteren gänzlich. Die Endothelzellen derjenigen Theile der Serosa, welche unmittelbar an den Fremdkörper angrenzen, sind entweder ganz geschwunden, nicht mehr nachweisbar, und zwar schon in den ersten Stunden, oder sie sind an Stellen, wo die Verbindung lockerer, nicht so innig ist, noch unverändert in ihrer abgeplatteten Gestalt erkennbar (Fig. 3 *e*). Zuweilen sieht man an den Rändern des Fremdkörpers ein feines Häutchen an der Oberfläche der Serosa durch die aus der Tiefe andrängenden massenhaften Rundzellen abgehoben, welches ohne scharfe Grenze in die Fibrinfäden überzugehen scheint.

Bei weitem die meisten Rundzellen, welche in diesem frühen Stadium das Fibrinnetz durchsetzen und die Bälkchen des Fremdkörpers einhüllen, gehören der Form mit mehreren kleinen intensiv gefärbten Kernen an; der Zellkörper ist bei Behandlung mit Flemming'scher Lösung meist nur durch eine einfache, zarte Grenzlinie angedeutet; dazwischen kommen mehr vereinzelt feinkörnige Zellen vor. Ausserdem finden sich indess ziemlich zahlreiche Rundzellen mit grösserem heller gefärbtem Kern. Es wird bekanntlich vielfach angenommen, dass die kleinen glänzenden Kerne sich nach erfolgter Auswanderung umwandeln, bläschenförmig und sogar einfach werden; das allmähliche Auftreten der grosskernigen Form im Innern des Fremdkörpers scheint auf den ersten Blick für eine solche Umwandlung zu sprechen. Man kann sich indess aufs bestimmteste überzeugen, dass dieselben beiden Zellformen sowohl in den benachbarten Gefässen, als auch namentlich in dem angrenzenden Gewebe des Mesenteriums und des Netzes sich nachweisen und sehr deutlich von einander und von den noch unveränderten fixen Bindegewebszellen unterscheiden lassen. Demnach muss auch die zuweilen ausgesprochene Ansicht, dass nur die mehrkernigen farblosen Blutzellen auswandern, als irrthümlich bezeichnet werden.

Das zarte, wenig getrübte Mesenterium an der Stelle, an welcher ein Schwammstück $4\frac{1}{2}$ Stunden nach der Einführung locker anlag, so dass es sich sofort ablöste, zeigt (nach der noch in situ erfolgten Fixirung durch Flemming'sche Lösung) zahlreiche Wanderzellen der beiden Formen zwischen den deutlich davon zu unterscheidenden Kernen

der fixen Bindegewebszellen und den grösseren blassen Endothelkernen der Oberfläche. Besonders zahlreich sind die Wanderzellen in der Umgebung der kleineren Gefässe angehäuft; auch in den letzteren selbst lassen sich zwischen den rothen Blutkörperchen die beiden Formen der farblosen Zellen nachweisen.

Man erkennt dieselben beiden Zellformen leicht im Gewebe des Mesenterium an Schnitten eines Fremdkörpers nach 22stündiger Anhaftung in dem Winkel zwischen Mesenterial-Insertion und Dünndarm (s. Fig. 2 und 3). Das Mesenterium erscheint verdickt, gequollen, wodurch die feine fibrilläre Streifung desselben nebst den ziemlich spärlichen Bindegewebszellen auseinandergedrängt ist (Fig. 3). Dazwischen sieht man sehr zahlreiche Wanderzellen beider Formen, hauptsächlich aber solche mit den grösseren bläschenförmigen Kernen (*w*). Dieselben stellen sich bei der Behandlung mit FLEMMING'scher Lösung und Saffranin als helle, scharf begrenzte, runde oder etwas längliche Lücken dar, in welchen der Kern liegt, während im Gegensatz dazu der Zellkörper der Bindegewebszellen nie scharf abgegrenzt erscheint. Einige Wanderzellen sind bis an die Oberfläche vorgedrungen und augenscheinlich im Durchtritt begriffen (*w**). Man sieht an dieser Stelle des Präparates glatte unveränderte Endothelzellen an der Oberfläche; an anderen Stellen sind dieselben aus ihrer Lage gekommen und in inniger Verbindung mit den Fibrinfäden, durch welche das Mesenterialgewebe an den Fremdkörper herangezogen und mit demselben verbunden ist. Die beiden Formen der Wanderzellen liegen unmittelbar daneben in grosser Zahl zwischen den Fibrinfäden.

Auch in den kleinen Gefässen des Mesenterium kommen die beiden verschiedenen Formen der Wanderzellen vor; an der Aussenseite des einen derselben (einer gefüllten Vene) bemerkte ich eine kleine helle Lücke, in welche allem Anschein nach eine Anzahl Zellen beider Formen aus dem Gefässlumen übergetreten war; eine freiliegende Zelle zeigte eine sternförmige Mitose (Fig. 4). Im Gewebe selbst waren keine Kerntheilungen vorhanden. (Ueber die Bedeutung der ersteren s. unten.)

Es muss hier hervorgehoben werden, was auch anderen Beobachtern keineswegs entgangen ist, dass die Verschiedenheit der Kerne der beiden Zellarten durchaus keine absolute ist. Unter den Zellen mit grösserem Kern kommen erstens sehr viele vor, deren Kern eingeschnürt, biscuitförmig oder gelappt erscheint, sodann finden sich auch nicht selten zwei kleinere runde oder längliche Kerne neben einander, welche sich ganz ebenso verhalten, wie die einfachen grösseren. (Daher habe ich auch den Ausdruck „einkernig" für diese Zellart vermieden.) Die Färbung der grösseren Kerne ist relativ blass; Chromatinnetz und Kernkörperchen treten nicht stark hervor, so dass der Kern häufig ganz homogen erscheint. Indess hängt dies selbstverständlich z. Th. von der Art der Behandlung ab. Bei intensiver Färbung und starker Ent-

färbung erscheint nicht selten ein deutliches Netz mit einem oder zwei Kernkörperchen; auch der Saum tritt stark gefärbt hervor, so dass der Kern bläschenförmig erscheint.

Die kleinkernigen Formen zeichnen sich durch bedeutend intensivere Kernfärbung aus; sie lassen aber bei starker Vergrösserung ebenfalls eine membranartige Begrenzung und einen granulirten Inhalt erkennen. Meist sind drei, vier oder fünf kleine runde Kerne vorhanden; es kommen aber auch unregelmässige verästelte Kernformen vor, oder zwei runde, durch einen dünnen Faden verbundene u. s. w. Zuweilen ist der Kern in eine maulbeerförmige Gruppe kleiner runder Bläschen umgewandelt. Jedenfalls erhält man den Eindruck, dass die kleinen Kerne durch eine fortgesetzte Abschnürung (Fragmentirung) aus den grösseren hervorgehen; es scheint aber, dass dieselben dann ihre normalen Eigenschaften einbüssen, dass also der Vorgang der Kernvermehrung nichts anderes ist als ein Ausdruck der beginnenden Entartung, welche zu vollständigem Zerfall führen kann.

Neben jenen Zellformen finden sich schon anfangs, wenige Stunden nach der Einwanderung, immer zahlreicher aber am zweiten, dritten Tage, ähnliche Zellen, deren Kerne in kleine, glänzende, intensiv gefärbte, anscheinend homogene Kügelchen umgewandelt sind. Diese sind durchaus verschieden von den gewöhnlichen kleinen Kernen; sie lassen keine Differenz zwischen Membran und Inhalt erkennen und weichen in der Grösse sehr von einander ab; die kleinsten sind einfach punktförmig. In einer Zelle sind häufig 10—15 derartige Körperchen vorhanden. Dazwischen kommen aber auch Zellen vor, welche einen einzigen grösseren, intensiv gefärbten, glänzenden Klumpen oder unregelmässig gestaltete Gebilde enthalten (s. Fig. 26, 29).

Derartige Zellen mit glänzenden Chromatinkügelchen — von Kernen kann hier eigentlich keine Rede mehr sein — finden sich in den Schwammpräparaten an denjenigen Stellen, wo besonders dichte Zellanhäufungen vorhanden waren, in der nächsten Umgebung der Bälkchen und hauptsächlich nach der Mitte des Präparates hin, während vom Rande her die grosskernigen Formen vordringen. Dabei zeigt sich, dass das Präparat in seinem Innern entschieden zellenärmer wird, anstatt dass man eine immer mehr zunehmende Dichtigkeit der Infiltration erwarten sollte. Dies kann nur auf einem Wiederauswandern oder auf einem Zugrundegehen der eingewanderten Zellen beruhen. Vieles deutet in der That zweifellos auf letzteren Vorgang hin.

Die kleinen glänzenden Körperchen sind nichts anderes als Zerfallsformen, Kerne von Zellen, welche abgestorben oder im Absterben begriffen sind. Dass dieses etwa von chemischen Schädlichkeiten abhängt, beispielsweise von der Einwirkung des Alkohols, mit welchem ein Theil der Schwammpräparate bei der Einführung noch durchtränkt war, kann

ich nicht annehmen, denn ein bestimmter Unterschied der Präparate je nach der Art der vorausgegangenen Behandlung lässt sich nicht wahrnehmen.

Eine wesentliche Verschiedenheit der beiden Zellformen macht sich in ihrer Anordnung, und sodann in ihrem Verhalten zu kleinen Fremdkörpern bemerklich.

Die Zellen mit grösserem, bläschenförmigem Kern bilden nicht selten dichte Anhäufungen, welche die Maschen des Fibrinnetzes ausfüllen oder in einer gleichmässigen epithelähnlichen Schicht die Oberfläche der Fibrinhäutchen oder die des Fremdkörpers überziehen. Durch gegenseitigen Druck kann die Zellform eckig werden, wodurch die Epithelähnlichkeit sich noch erhöhen kann. Zweifellos handelt es sich indess nur um aneinandergelagerte Rundzellen. Auch diese Formen sind vielfach beobachtet und als Beweis der Umwandelung der Wanderzellen in „epithelioide Zellen“ angesehen worden, indem man annahm, dass der grössere, bläschenförmige Kern aus einem oder mehreren kleinen hervorgegangen sei.

Die kleinkernigen Formen kommen zwar ebenfalls in dichten Anhäufungen vor, sie bilden aber nie derartige epithelähnliche Schichten an freien Oberflächen. Diese Eigenthümlichkeit dürfte mit Wahrscheinlichkeit auf einer grösseren Haftbarkeit der grosskernigen Formen beruhen.

Eine zweite Eigenthümlichkeit der letzteren ist die grosse Neigung, kleine Fremdkörper aufzunehmen. Besonders lehrreiche Bilder liefern solche Schwammstücke, mit welchen gleichzeitig Stücke injicirter Lunge eingeheilt waren, besonders, wenn beide Fremdkörper sich, was nicht selten der Fall ist, unmittelbar neben einander fixirt haben. Die in das Lungengewebe eingewanderten Zellen bemächtigen sich sehr bald der weichen, leicht zerstörbaren Injectionsmasse und transportiren dieselbe weiter. Man findet daher sowohl in den Hohlräumen des Lungenstückes, als in der Umgebung schon nach kurzer Zeit (72 Stunden) zahlreiche Wanderzellen, welche blaue Farbstoffkörnchen in mehr oder weniger grosser Menge enthalten. Die epithelähnlichen Zellreihen an der Oberfläche des Fremdkörpers oder in den Maschen des Fibrinnetzes sind gerade besonders reichlich mit solchen blauen Körnern gefüllt, ebenso aber auch die vereinzelten, in das Innere des Schwammgerüstes eingewanderten Zellen (Fig. 21, 23, 27). Auch in den Mesenterialdrüsen, welche etwas angeschwollen erscheinen, findet man um dieselbe Zeit oder später kleine blaue Fleckchen, welche sich als Anhäufungen farbstoffhaltiger Zellen in dem Zwischengewebe erweisen.

Soweit meine Beobachtungen reichen, fand ich den blauen Farbstoff stets nur in den Zellen mit grösserem blassen Kern; die kleinkernigen Zellen waren stets frei davon, obwohl beide Zellarten dicht neben einander vorkamen. Augenscheinlich sind die ersteren ganz besonders, vielleicht sogar ausschliesslich befähigt, kleine Fremdkörperchen aufzu-

nehmen und weiter zu transportiren, eine Eigenschaft, welche einen sehr wichtigen functionellen Unterschied beider Zellformen bedingen würde. Auch dieser erklärt sich aber am einfachsten daraus, dass die grosskernigen Zellen noch intact, die kleinkernigen bereits mehr oder weniger alterirt sind.

Im Innern der Schwammpräparate findet man ferner nicht selten Zellen, welche neben einem grösseren blassen Kern eine Anzahl kleiner dunkelgefärbter Kerne oder Kernfragmente einschliessen. Diese Formen könnten als Producte einer beginnenden Umwandelung oder eines Zerfalles des Kernes gedeutet werden. Daneben kommen indess nicht ganz selten Zellen vor, bei welchen die multiplen kleinen Kerne oder Chromatinkügelchen in einem hellen Hof oder einer Vacuole des Zellkörpers liegen (Fig. 27 *a*). Diese machen durchaus den Eindruck, dass es sich lediglich um eine Aufnahme der in Zerfall begriffenen Zellen der kleinkernigen Form handelt, wofür es ja ebenfalls nicht an Analogieen fehlt. Ebenso wie die Farbstoffkörner, so werden Zerfallsproducte der Kerne oder auch ganze Zellen von den activeren Elementen aufgenommen und beseitigt. An älteren Präparaten fehlen die zerfallenen Kerne gänzlich; kleinkernige Formen sind zwar noch immer vorhanden, aber sehr viel spärlicher als anfangs. — Damit scheint zunächst die Thätigkeit der Wanderzellen im Innern des Fremdkörpers abgeschlossen zu sein.

Sehr bald nach der Einführung des Schwammstückes, schon nach Verlauf von 24—30 Stunden, wird die Verbindung desselben mit der Umgebung inniger. Das Gewebe in den peripherischen Theilen wird dichter und grenzt sich nicht mehr scharf von der Umgebung ab, während in den inneren Theilen sich nur wenige Veränderungen erkennen lassen. Betrachtet man den Rand eines Präparates aus diesem Stadium, so ist es anfangs sehr schwer, sich in der grossen Zahl verschiedener Elemente zurechtzufinden; man hat spindelförmige Zellen mit grossem länglichen Kern vor sich, runde und länglichrunde Zellen mit einem oder zwei Kernen, solche mit mehreren kleinen dunkelen Kernen; da die Zellgrenzen selbst aber häufig in Folge der vorhergegangenen Behandlung undeutlich oder gar nicht erkennbar sind, und häufig nur die Kerne in dem zarten Fibrinnetz deutlich hervortreten, so ist die Sonderung der einzelnen Formen noch schwieriger. Dazu kommen schon in früher Zeit vielkernige Protoplasmamassen in der Umgebung der Schwammbälkchen, und später auch Gefässe, welche sich meist als zarte Doppelreihen länglicher Kerne darstellen. Leicht erkennbar sind in diesem bunt zusammengesetzten Gewebe stets die kleinkernigen Wanderzellen; hat man die zweite Form mit den grösseren blassen Kernen hinreichend in vorhergehenden Stadien kennen gelernt, so gelingt es im Allgemeinen, auch diese zu identificiren, was besonders dann erleichtert ist, wenn die Zellen blauen Farbstoff enthalten. Als wesentlich

neue Elemente erscheinen dann die grösseren, meist länglichen Kerne, welche in der Regel ein bis zwei dunkel tingirte, stark hervortretende Kernkörperchen und, je nach der Behandlung, meist auch ein deutliches Chromatin-Reticulum oder wenigstens deutliche Granulirung erkennen lassen. An Präparaten, in welchen die Zellkörper besser erhalten sind, wie z. B. an den mit Sublimat, Alkohol oder mit MÜLLER'scher Flüssigkeit behandelten, lässt sich die spindelförmige oder polygonale, nicht selten aber auch rundliche Gestalt der zu den grösseren Kernen gehörigen Zellen deutlich erkennen, an Präparaten aus FLEMMING'scher Lösung ist dieselbe meist verwaschener. Vielfach lässt sich indess ein gewisser Zusammenhang der länglichen Zellen unter einander und mit dem umliegenden Gewebe nachweisen, welcher den Eindruck hervorruft, dass diese länglichen Elemente sich vom Rande des Präparates her allmählich in dasselbe vorschieben.

Abgesehen von diesen nicht leicht zu verkennenden Zellreihen kommen aber auch frühzeitig in einiger Entfernung von der Peripherie zwischen den Schwammbälkchen ganz isolirte Zellen oder Zellkerne vor, welche sich von den gewöhnlichen Wanderzellen unterscheiden. Diese Zellen schliessen sich nicht selten innig an die Fibrinfäden und -Häutchen an; oft sind sie auch von beiden Seiten von solchen begrenzt, so dass sie dadurch deutlich contourirt erscheinen. Man kann leicht diese scharfe Begrenzung für eine Art Zellmembran halten, welche einen in der Regel spindelförmigen, blassröthlich gefärbten Zellkörper einschliesst. Bei den Wanderzellen, welche in dem zarten Fibrinnetz liegen, kommt diese Erscheinung ebenfalls vor, doch bilden diese fast stets kreisförmige oder wenigstens rundliche Räume, in deren Mitte der Kern liegt. Allerdings können auch Wanderzellen länglich und spindelförmig werden, indess ist der Zellkörper doch meist weniger voluminös, der Kern kleiner. Wenn es auch nicht in jedem einzelnen Falle mit Sicherheit möglich ist, die Natur der Zelle auf den ersten Blick zu bestimmen, so gelingt dies doch in den meisten Fällen bei Berücksichtigung verschiedener Umstände, besonders auch nach Vergleichung mit Präparaten aus MÜLLER'scher Lösung, welche die Spindelformen der Zellen sehr deutlich erkennen lassen. An günstigen Objecten aus FLEMMING'scher Lösung, besser aber aus Alkohol, zeigt der Zellkörper nicht selten eine deutlich feinfibrilläre Beschaffenheit (Fig. 14). Ein Blick auf das Präparat zeigt oft mehr als eine umständliche Beschreibung; auch die Abbildung kann den verschiedenen Charakter der Zellen nicht immer deutlich genug wiedergeben. An Präparaten vom 4. bis 6. Tage kann man derartige isolirte Spindelzellen bereits ziemlich weit nach innen von der Anhaftungsstelle vorgerückt finden, nicht selten auch in unmittelbarer Nähe eines Schwammbälkchens (Fig. 12, 17).

Auch diese isolirt vorgeschobenen Zellen kann ich nur für junge Bindegewebs- oder Granulationszellen halten, welche von den Zellen

des umgebenden Gewebes stammen. Zuweilen kann man bei etwas verschiedener Einstellung in der Nähe einer solchen Zelle ähnliche Zellen oder Zellkerne erkennen, welche im Ganzen die gleiche Richtung haben, wenn sie auch nicht in unmittelbarer Verbindung mit einander stehen. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, dass auch diese Zellen durch eine selbständige Locomotion oder Wanderung in das Innere des Fremdkörpers hineingelangen; dies ist nicht überraschend, wenn man bedenkt, dass junge Zellen wohl stets contractil sind, wenn auch die meisten an Beweglichkeit von den farblosen Blutzellen übertroffen werden. Die Zellen schieben sich an den zarten Fäserchen und Häutchen des Fibrinnetzes hin, an deren Oberfläche man sie nicht selten haften sieht. Bereits nach wenigen Tagen bilden dieselben ein Netzwerk aus breiteren Zellzügen, welches sich deutlich an die grösseren Maschen des Fibrinnetzes anschliesst und sich anfangs auf die Peripherie des Fremdkörpers beschränkt. Gleichzeitig geht die Entwickelung der Capillargefässe vom Rande aus vor sich.

Allmählich schreitet die Bindegewebs-Entwickelung weiter fort. Auch der freie Rand der Fremdkörper umgiebt sich von der Anheftungsstelle aus mit einem aus spindelförmigen Zellen bestehenden Saum. Ein solcher liess sich an einem länglichen Schwammstück, welches mit der einen schmalen Seite am Darm und an dem Mesenterium fixirt war, bereits am 4. Tage constatiren. An Präparaten vom 12., noch mehr vom 17. Tage ist bereits ein grosser Theil des Fremdkörpers von der Peripherie aus mit einem ziemlich dichten jungen Bindegewebe ausgefüllt, welches indessen noch rundliche Maschenräume einschliesst. Diese sind nicht selten mit einem feinkörnigen Niederschlag, anscheinend geronnener Lymphe, gefüllt und zuweilen mit deutlichem Endothel, einer einfachen Schicht platter Zellen ausgekleidet. Andere Maschen enthalten dicht gedrängte runde Zellen mit ein- oder mehrfachem Kern, Wanderzellen, welche mehr vereinzelt auch in den Bindegewebsbälkchen zwischen den undeutlich abgegrenzten Spindelzellen vorkommen (Fig. 16, 18). Um dieselbe Zeit hat sich der Fremdkörper mit einem breiten Saum eines dichten, zellenreichen Granulationsgewebes aus grossen, mehr oder weniger deutlich spindelförmigen Zellen umgeben. Dieses Gewebe geht ohne Grenze einerseits in das junge Gewebe im Innern, andererseits in das Nachbargewebe über. Häufig sind grössere Haufen von Fettzellen darin eingeschlossen, welche grösstentheils wohl mit dem übrigen wuchernden Gewebe mit hineingedrängt sind, zum Theil aber auch selbständig gewuchert sein können.

Gleichzeitig mit dem Auftreten der spindelförmigen Zellen in den Randtheilen des Fremdkörpers beobachtet man an allen Präparaten mehr oder weniger zahlreiche Kerntheilungsfiguren, welche vorher, d. h. während der ersten 24 Stunden, so gut

wie ganz vermisst wurden. Diese Kerntheilungsfiguren finden sich besonders zahlreich in den kern- und zellenreichen Geweben in der nächsten Umgebung des Fremdkörpers. Zwischen den (grösseren) Kernen der Gewebszellen sind meistens zahlreiche Kerne von Wanderzellen der beiden Arten vorhanden. Die Mitosen treten in so unmittelbarer Continuität mit den Gewebszellen auf, dass man an der Zusammengehörigkeit beider nicht zweifeln kann. Die günstigsten Bilder geben in der Regel diejenigen Präparate, welche das Netz in Verbindung mit der Oberfläche des Fremdkörpers zeigen; die zarten Bälkchen des Netzes legen sich, nicht selten mehrfach über einander, dem letzteren innig an; häufig auch in die Räume zwischen die Schwammbälkchen eindringend und durch das Fibrinnetz an dieselben fixirt. Die platten Zellen an der Oberfläche der Netzbälkchen sind vielfach aus der Lage gekommen und ragen in das Innere des dichten Fibrinnetzes hinein. Häufig sind in denselben Mitosen vorhanden, doch lässt sich nicht immer sicher entscheiden, ob diese den Endothelzellen oder den platten Bindegewebszellen zwischen den Netzbälkchen selbst angehören [1]). Die Zellen mit Kerntheilungsfiguren sind vergrössert, durchscheinend und zeigen entweder Knäuelformen oder Doppelsterne und vorgeschrittene Theilung (Fig. 6, 7, 10). Die kleinen Gefässe des Netzes, sowohl die Capillaren als die stärkeren Gefässe, zeigen Kerntheilungen im Endothel, in der Media und Adventitia. Auch im Fettgewebe fehlt es nicht an Theilungsfiguren, und zwar erstens in den mehr oder weniger zahlreichen, zwischen den eigentlichen Fettzellen vorhandenen Elementen, als in den letzteren selbst, ein deutliches Zeichen der activen Betheiligung derselben bei der Wucherung. Am besten sind die Mitosen an solchen Stellen zu sehen, an welchen durch weniger intensive Einwirkung der Osmiumsäure der Flemming'schen Lösung noch keine Schwärzung des Fettes [2]) eingetreten ist. (Eine solche Stelle ist in Fig. 6 bei schwacher Vergrösserung gezeichnet.)

Die gleichen Kerntheilungsfiguren finden sich im Bereiche des Fremdkörpers selbst, und zwar bei genauer Durchmusterung in ziemlich grosser Zahl, jedoch im Anfange ausschliesslich oder fast ausschliesslich in den peripherischen Schichten. Augenscheinlich stehen

---

1) S. Ranvier, Traité technique, p. 374 Die grosse Zahl der Zellen, sowie der darin vorkommenden Kerntheilungsfiguren, sowie auch ihre Lage an der Oberfläche der Bälkchen spricht von vornherein für eine starke Betheiligung der endothelialen Zellen bei der Neubildung. Andere später zu beschreibende Beobachtungen haben mich von der Richtigkeit dieser Annahme überzeugt.

2) Diese Wirkung der Flemming'schen Lösung erweist sich nach längerer Conservirung der Präparate in Canadabalsam oft etwas unbequem insofern, als das in dem letzteren sich allmählich auflösende Fett die Umgebung in eine dunkle Wolke einhüllt.

die Mitosen in naher Beziehung zu den beschriebenen spindelförmigen Elementen. So tritt beispielsweise nicht selten in einer Reihe mit einander zusammenhängender spindelförmiger Zellen ein Kern mit besonders deutlich hervortretendem Fadennetz auf, in der Nähe eine Knäuelfigur oder ein Doppelstern u. s. w. Hier kann es nicht zweifelhaft sein, dass die von den Zellen des umgebenden Gewebes stammenden Elemente sich durch indirecte Theilung lebhaft vermehren und weiter nach innen vordringen. Unter Umständen kann eine Verwechselung einer Zellreihe mit einer wuchernden Capillarsprosse vorkommen, doch sind die letzteren in der Regel an der Anordnung der Kerne in doppelter Reihe erkennbar (sofern Blutkörperchen fehlen), auch geht die Zellwucherung augenscheinlich der der Gefässe bedeutend voran. Grössere Schwierigkeiten verursachen zuweilen die mehr in dem Inneren des Fremdkörpers vorkommenden isolirten Spindelzellen. Auch in diesen treten, manchmal ganz ausser Zusammenhang mit anderen Zellen, die schönsten Kerntheilungsfiguren auf, entweder ganz isolirt inmitten des Fibrinnetzes, oder auch in nächster Umgebung eines Schwammbälkchens. Da beim Auftreten der Kernfigur der Zellkörper in der Regel noch undeutlicher und gequollen erscheint, so liegt eine solche Mitose zuweilen ganz frei in einer Masche des feinen Fibrinnetzes; es ist dann schwer zu sagen, woher sie stammt, wenn sich nicht in nächster Nähe noch erhaltene Spindelzellen nachweisen lassen, die auf den ursprünglichen Zusammenhang hindeuten. (Ein solches Bild ist in Fig. 12 dargestellt, bei welcher die spindelförmigen Elemente in der Nähe der Kernfigur, im Wesentlichen in gleicher Richtung, von der Peripherie nach dem Centrum, gelagert, bei etwas verschiedener Einstellung zum Vorschein kommen; s. auch Fig. 6—11.)

Ein wichtiger Umstand, welcher für die Herleitung der jungen spindelförmigen Elemente, Granulations- oder epithelioiden Zellen, Fibroblasten, oder welchen Namen man ihnen sonst geben mag, von den Zellen des umgebenden Gewebes spricht, ist die Vertheilung derselben in dem Fremdkörper. Nicht allein, dass sie von der Peripherie nach dem Innern, unter gleichzeitigem Auftreten charakteristischer Theilungsformen, allmählich vordringen; es geschieht dies zunächst, d. h. solange der Fremdkörper nicht allseitig umschlossen ist, nur von der Seite her, an welcher der letztere mit Nachbarorganen, besonders dem Netz oder dem Mesenterium in organische Verbindung getreten ist.

Eine Stelle dieser Art, welche das Vordringen der Granulationszellen von der Umgebung besonders deutlich erkennen liess, fand sich an dem oben erwähnten Präparat von 72stündiger Dauer (Vers. 9), welches ein Stück Lunge mit einem Stück Schwamm am Mesenterium fixirt zeigte (Fig. 20). Das Lungenstück ist bereits innig mit dem Mesenterium verbunden, an der freien Seite hängt dasselbe durch Fibrin

mit dem Schwammstück zusammen. In dem Winkel zwischen Mesenterium, Lunge und Schwamm lässt sich das Vordringen der jungen Bindegewebselemente vom Mesenterium aus in das Fibrin hinein verfolgen. Mehrere Reihen grosser spindelförmiger Zellen mit grossen Kernen legen sich der Oberfläche des Lungenstückes an, nur durch eine dünne Fibrinschicht von derselben getrennt. Zwei dieser grossen spindelförmigen Elemente zeigen Mitosen (Doppelsterne). Zwischen die Granulationszellen schieben sich von der Seite der Lunge her Wanderzellen, welche mit blauem Farbstoff beladen sind (Fig. 21). Das Gewebe des Mesenteriums erscheint an dieser Stelle aufgelockert, die Bindegewebszellen desselben auseinandergedrängt, stellenweise mit Kerntheilungen versehen und, wie gewöhnlich, reichlich mit Wanderzellen durchsetzt.

Die in Fig. 24 dargestellte Zellgruppe stammt ebenfalls aus der Nähe der beschriebenen Stelle. Dieselbe zeigt die drei verschiedenen Arten Zellen unmittelbar neben einander, in dem zarten Fibrinmaschenwerk eine längliche, spindelförmige Granulationszelle mit grossem Kern und stark hervortretenden Kernkörperchen, eine Wanderzelle mit grossem rundlichen Kern und einzelnen blauen Farbstoffpartikeln in ihrem Protoplasma, und eine zweite Wanderzelle mit 4—5 kleinen Kernen (die Kerne sind nicht sehr intensiv gefärbt, und die Chromatinkörperchen nicht sehr stark hervortretend, da das Präparat nicht mit saurem Alkohol entfärbt war).

Es entsteht nun die Frage, inwieweit der Nachweis von Kerntheilungsfiguren die successive Entstehung der Granulationszellen aus den präexistirenden Bindegewebszellen zu unterstützen geeignet ist. Ist das Vorkommen von Mitosen im Innern des Fremdkörpers ein sicherer Beweis für die Natur der Zellen als Abkömmlinge des Bindegewebes? Dies wird Niemand behaupten können, solange nicht die Möglichkeit ausgeschlossen ist, dass auch ausgewanderte farblose Blutzellen sich auf dem Wege der Mitose theilen können.

Einige Befunde von mitotischen Theilungen im Innern von Schwammpräparaten vermag ich nur auf eine solche indirecte Theilung von Leukocyten zu beziehen. In einem Präparate vom 4. Tage fand ich inmitten einer grösseren Anhäufung von Wanderzellen der grosskernigen Form (in den tieferen Theilen des Präparates) eine Zelle mit zwei runden Kernen, welche eine deutliche Fadenstructur zeigten, eine zweite in der Nähe, deren aus zwei Hälften bestehender Kern einen Chromatinfaden erkennen liess, welcher am meisten einer doppelt gewundenen Spirale ähnlich sah, nicht weit davon eine Zelle mit etwas blasser, aber deutlicher Sternfigur (Fig. 25 *a*, *b*, *c*).

An einem anderen Schnitt desselben Schwammpräparates fand ich inmitten einer Fibrinmasche neben einer Anzahl Wanderzellen mit Kernen von verschiedener Gestalt eine schöne, etwas blassgefärbte Sternfigur,

Auch hier konnte von einem Hineindringen von Granulationszellen nicht die Rede sein (Fig. 19). Im Ganzen hatten diese Kernfiguren eine etwas zartere Beschaffenheit und geringere Grösse als die der Granulationszellen, es kann dies aber auch von der etwas geringeren Intensität der Färbung herrühren. Auch an anderen Stellen fanden sich Kernfiguren, welche den Eindruck machten, dass sie ausgewanderten Zellen angehörten; so z. B. die oben erwähnte, auf Fig. 4 abgebildete Sternfigur in einer Gruppe augenscheinlich frisch ausgewanderter Zellen, von einem Präparat von 22 Stunden. Häufiger kommen runde Kerne von Wanderzellen vor, welche ein stärker entwickeltes Fadennetz, eine Art Knäuelfigur zeigen, ähnlich wie in Fig. 25 *a*. Immerhin ist aber der Befund von unzweifelhaften Mitosen in ausgewanderten Leukocyten im Verhältniss zu der grossen Zahl der Zellen ein recht seltener, und es hat lange Zeit gedauert, bis ich mich von dem Vorhandensein derselben überzeugen konnte. Gewisse Befunde, welche vielleicht in gleicher Weise zu deuten sind wie die beschriebenen, werde ich weiter unten noch zu erwähnen haben. Aus dem Vorstehenden dürfte indess zur Genüge hervorgehen, dass der Nachweis der Kerntheilungsfiguren allein noch nicht hinreicht zur Entscheidung der Frage der Abstammung der Granulationszellen, dass diese vielmehr nur durch Berücksichtigung mehrerer Criterien möglich ist.

Bei der bisherigen Betrachtung haben wir der gleichzeitig mit dem jungen Bindegewebe sich entwickelnden Riesenzellen noch nicht gedacht, um die Beschreibung nicht zu sehr zu compliciren.

Auch die Bildung der Riesenzellen beginnt an der Peripherie des Fremdkörpers, und zwar ebenso wie die des Granulationsgewebes oder der Fibroblasten an denjenigen Theilen desselben, welche mit Nachbarorganen, besonders dem Netz in Verbindung getreten sind. Die Anfänge der Riesenzellenbildung kann man bereits nach 30 Stunden beobachten, also zu einer Zeit, in welcher auch die Kerntheilungsfiguren an der Peripherie des Fremdkörpers zuerst auftreten. Nach Ablauf der ersten 2—4 Tage sind bereits reichliche Riesenzellen vorhanden, und zwar an einem mehr oder weniger grossen Theil des freien Umfanges des Präparates, sowie etwas mehr in der Tiefe, allmählich nehmen dieselben an Zahl und Grösse mehr und mehr zu und rücken immer mehr nach der Mitte hin vor.

Das, was man ohne Zweifel als den ersten Anfang der Riesenzellenbildung ansehen muss, ist eine Anhäufung mehrerer Kerne in der nächsten Umgebung der Schwammbälkchen an der Peripherie des Präparates. In der Regel findet sich dieses Häufchen von 5, 6 und mehr Kernen in dem oben erwähnten Spaltraume zwischen dem Schwammbälkchen und den dieselben umgebenden Fibrinmaschen. Zellgrenzen sind meist nicht mit Sicherheit zu erkennen, nicht selten finden sich aber in der nächsten Umgebung der Kernhäufchen isolirte Rundzellen,

Wanderzellen mit einfachem oder doppeltem Kern. Während einzelne Bälkchen an der äussersten Peripherie auf diese Weise bereits mit einer mehrkernigen Protoplasmamasse umgeben sind, zeigen andere in nächster Nähe, etwas mehr nach der Mitte hin, eine Reihe von Wanderzellen der grosskernigen Form, welche sich ebenfalls in den schmalen Spaltraum zwischen Bälkchen und Fibrin eindrängen, dem ersteren eng sich anschmiegend (Fig. 5, 7).

Zuweilen beobachtet man an der Oberfläche eines Schwammbälkchens an einer Stelle eine Reihe epithelartig angeordneter, dicht an einander gedrängter Zellen, welche stellenweise nicht mehr scharf von einander abzugrenzen sind und den Eindruck des allmählichen Zusammenfliessens hervorrufen. Solche Bilder scheinen darauf hinzuweisen, dass die Riesenzellen durch Confluenz von Wanderzellen entstehen.

Auf der anderen Seite fehlt es indess auch nicht an Bildern, welche auf eine Betheiligung von Granulationszellen bei diesem Process hindeuten. Man sieht solche nicht selten dicht an der Oberfläche der peripherisch gelegenen Bälkchen, ebenfalls in dem erwähnten Spaltraum, bereits in sehr frühem Stadium; aber auch die isolirten, in die Tiefe vordringenden Granulationszellen haben die Neigung, sich an die daselbst befindlichen Bälkchen anzuschliessen. Diese Zellen lassen sich durch ihren grösseren Kern und stärker hervortretende Kernkörperchen von daneben liegenden Wanderzellen meist deutlich unterscheiden. Unmittelbar neben solchen grösseren Kernen, zuweilen auch ganz isolirt in der nächsten Nähe eines Bälkchens, trifft man nicht ganz selten schöne Kerntheilungsfiguren, welche also zweifellos auf eine an Ort und Stelle stattfindende Kernvermehrung hindeuten (Fig. 8, 11, 15). Anfangs war ich geneigt, diese Mitosen ausschliesslich auf Granulationszellen zu beziehen; später, als ich mich von dem Vorhandensein ähnlicher Kerntheilungen auch an den Wanderzellen überzeugt hatte, war die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass es sich auch hier um solche handeln könne. Allerdings muss hervorgehoben werden, dass die Mitosen in der nächsten Umgebung der Schwammbälkchen sich fast ausschliesslich an den peripherischen Stellen der Fremdkörper finden, also an Stellen, wo eine lebhafte Neubildung von Granulationszellen vorliegt, und dass man ferner in den meisten Fällen in der nächsten Nähe derselben, ja in fast unmittelbarer Continuität auch ruhende Kerne von Granulationszellen antrifft (Fig. 11). Doch ist das nicht immer der Fall. In Fig. 8 ist eine Mitose dargestellt, welche zwischen Wanderzellen liegt, augenscheinlich einer Zelle angehörig, welche von der Peripherie her zwischen den Fibrinhäutchen bis zu den Schwammbälkchen vorgedrungen ist (Fig. 6 **). Bei der grossen Nähe der Proliferationszone ist es wahrscheinlich, dass es sich auch hier um eine isolirt vorgedrungene junge Bindegewebszelle handelt. Dasselbe

dürfte auch von einigen ähnlichen Bildern etwas mehr aus der Tiefe gelten (Fig. 15, 17).

Abgesehen von jenen Bildern finden sich nicht selten Bälkchen mit Riesenzellen in der Umgebung, welche allem Anschein nach so unmittelbar sich an das benachbarte Granulationszellengewebe anschliessen, dass durchaus der Eindruck der Zusammengehörigkeit entsteht. Nicht selten liegt eine deutlich spindelförmige Zelle mit ausgezogenen Enden einem Bälkchen an; in der nächsten Nachbarschaft, am anderen Umfang desselben Bälkchens ist eine viel grössere, in der Mitte häufig aufgetriebene Zelle mit 4—6 Kernen vorhanden, welche bereits vollständig den Namen einer Riesenzelle verdient (Fig. 30).

Die Kerne der ausgebildeten Riesenzellen gleichen im Ganzen mehr denen der Granulationszellen als denen der Wanderzellen; wenn sie also aus letzteren hervorgegangen sind, so müssen sie eine gewisse Umwandelung erlitten haben. Die Kerne sind stets viel deutlicher bläschenförmig, scharf umgrenzt, im Ganzen hell. Dabei ist die Chromatinsubstanz fast stets in Gestalt mehrerer dunkler Körner an dem Innenrande der Membran abgelagert, so dass bei schwächerer Vergrösserung ein etwas ungleichmässiger dunkelrother Saum entsteht; bei stärkerer Vergrösserung tritt das wahre Verhältniss deutlicher hervor; auch in der Mitte können dunkle Chromatinkörperchen liegen, doch sind diese wahrscheinlich ebenfalls der Membran angelagert (an der dem Beschauer zugekehrten Seite).

Eine solche stärker bläschenförmige Beschaffenheit des Kernes (welche lediglich dnrch eine andere Vertheilung des Chromatins entstehen kann) kommt zuweilen auch an freiliegenden Wanderzellen vor, würde also nicht durchaus gegen die Abstammung der Kerne von solchen sprechen. Ferner ist zu bemerken, dass die Kerne der Riesenzellen fast stets mehr länglich gestaltet sind als die der Wanderzellen.

Eine auffallende Erscheinung ist, dass die Kerne der Riesenzellen sich stets zu grösseren Haufen anordnen, welche in den grossen Riesenzellen meist den peripherischen, von dem Fremdkörper abgekehrten Theil des Gebildes einnehmen; nicht selten entstehen Bilder, welche ganz den Tuberkel-Riesenzellen gleichen. Das Protoplasma ist meist durch eine eigenthümlich matte, feinkörnige Beschaffenheit ausgezeichnet; bei stärkerer Vergrösserung, besonders an dünnen Stellen, kann man sich überzeugen, dass dieses Aussehen vielfach auf einer ganz feinvacuolären Structur beruht.

Abgesehen davon kommen in den grösseren vielkernigen Klumpen grössere helle Vacuolen vor, welche 1 bis 3 runde Kerne einschliessen, ganz von dem Aussehen von Wanderzellen. Wanderzellen der kleinkernigen Form kommen — allem Anschein nach — ebenfalls eingelagert in die Substanz der Riesenzellen vor.

Was die Frage der Kernvermehrung betrifft, so habe ich Kern-

theilungsfiguren in den grösseren Riesenzellen stets vermisst, so oft und anhaltend ich auch danach gesucht habe. Nirgends waren Spuren vorhanden, welche auf einen selbständigen Wucherungsprocess im Innern derselben hindeuteten; stets hatten die Kerne fast die gleiche Beschaffenheit, niemals deutliche Fäden- oder Knäuelstructur oder gar Sternformen. Dagegen muss ich, abgesehen von den bereits erwähnten Mitosen in der Umgebung der Schwammbälkchen, bemerken, dass in der nächsten Nachbarschaft von noch in der Entwickelung begriffenen kleinen Riesenzellen Kerntheilungsfiguren nicht selten angetroffen werden, stellenweise sogar in Zellen, welche nur undeutlich von dem Körper der Riesenzelle abgegrenzt sind (Fig. 13 *k'*).

Noch eines Befundes muss ich gedenken, welcher in Fig. 31 wiedergegeben ist: — eine ungewöhnlich grosse spindelförmige Zelle mit lang ausgezogenem Ende, welche einem Schwammbälkchen anlag; der Zellkörper hatte das Aussehen einer Riesenzelle und erschien ganz fein gestrichelt. Derselbe umschloss eine aus gespaltenen Fädchen bestehende Mitose, in Gestalt eines Doppelsternes. Augenscheinlich hatte die Zelle der Oberfläche des Bälkchens ursprünglich ganz eng angelegen und hatte sich erst bei der weiteren Behandlung etwas abgehoben, denn an der entsprechenden Stelle des Bälkchens hafteten noch einige gefärbte Chromatinfädchen. An dem einen Ende der Zelle lag eine helle Wanderzelle mit 4 kleinen Kernen, möglicherweise jedoch nur an der Oberfläche.

Es ist schwer, aus den bisher beschriebenen Befunden ein bestimmtes Urtheil über die Bildungsweise der Riesenzellen zu gewinnen. Spricht auf der einen Seite Vieles für die Betheiligung der Granulationszellen, so ist auf der anderen Seite auch den Wanderzellen nicht jede Bedeutung bei der Bildung der vielkernigen Elemente abzusprechen. Ganz zweifellos scheint mir diese namentlich noch aus folgender Beobachtung hervorzugehen. In einem Versuch von 6tägiger Dauer, in welchem Schwamm und Lunge gleichzeitig eingeheilt waren, fanden sich in den Schwammpräparaten besonders zahlreiche blau pigmentirte Wanderzellen, daneben auch solche mit schwarzen Pigmentkörnern in ziemlich grosser Menge, augenscheinlich aus dem Lungenschwarz des eingeführten Stückchens. Neben den im Inneren des Fremdkörpers verstreuten freien Zellen fanden sich in allen Schnitten Riesenzellen, welche mehr oder weniger reichliche blaue Pigmentkörnchen einschlossen. Diese Pigmentkörnchen konnten nur aus dem Protoplasma von Wanderzellen stammen, deren Zellkörper zum Aufbau der Riesenzellen verwendet worden war.

Eine derartige Riesenzelle, welche indess nur wenig blaue Pigmentkörper zeigt, ist in Fig. 32 dargestellt; dieselbe ist noch besonders deswegen bemerkenswerth, weil ihr Protoplasma z. Th. deutlich dieselbe zart fibrilläre Beschaffenheit zeigt, wie das der Granulationszellen, mit welchem der Körper der Riesenzellen z. Th. in Verbindung steht.

## Die Lungenpräparate.

Bezüglich der Veränderungen der eingeheilten Lungenstücke kann ich mich wesentlich kürzer fassen. Vermöge ihrer grösseren Weichheit sinken dieselben stärker zusammen, so dass die Alveolenwände, besonders in den peripherischen Theilen, vielfach einander berühren. Die grösseren Hohlräume, welche noch erhalten sind, besonders in der Mitte des Präparates, zeigen in ähnlicher Weise wie die Schwammpräparate ein feines Fibrinnetz und zahlreiche Wanderzellen. Diese sind aber vielfach so dicht angehäuft, dass sie die Räume ganz ausfüllen, so dass ein Theil der Präparate an Schnitten ganz solide erscheint, während an anderen neben den mit Wanderzellen erfüllten Alveolen ein Theil mit feinen Fibrinnetzen durchzogen ist. Diese Stellen sehen ganz ähnlich dem Lungengewebe im Zustande der beginnenden rothen Hepatisation aus (abgesehen von dem Mangel rother Blutkörperchen). Die dicht gedrängten Wanderzellen im Innern des Präparates gehören ganz vorwiegend der Form mit kleinen intensiv gefärbten Kernen an; doch fehlen auch die Zellen mit grösserem hellen Kern nicht. Schon frühzeitig beobachtet man ein Eindringen der Wanderzellen in die grösseren, mit Injectionsmasse gefüllten Gefässe, deren blauer Inhalt von den Zellen zertrümmert, aufgenommen und verschleppt wird.

Dabei geht die Entwickelung des jungen Bindegewebes in derselben Weise vor sich, wie bei den Schwammpräparaten, nur mit dem Unterschiede, dass dasselbe an der Peripherie schon frühzeitig eine breite dichte Zone bildet, von welcher aus Züge in das Innere hinein sich erstrecken.

Das neugebildete Gewebe bildet dann mit dem Parenchym des Lungenstückes eine dichte Masse, in welcher die injicirten Gefässe verlaufen, welche anfangs noch sehr deutlich in ihrer Form erhalten bleiben, allmählich aber in einzelne körnige blaue Häufchen aufgelöst werden, die in ihrer Anordnung noch ungefähr die ursprüngliche Gestalt der Capillargefässe erkennen lassen. Die peripherischen Partien eignen sich vermöge ihrer Dichtigkeit weniger zur genaueren Beobachtung der Bindegewebs-Entwickelung. Dagegen finden sich in den mehr central gelegenen Hohlräumen, Gefässen und Alveolen stellenweise sehr instructive Bilder.

Ein Lungenpräparat vom 7. Tage zeigt zwischen den feineren Fibrinmaschen, welche von Wanderzellen durchsetzt sind, zahlreiche langgestreckte, schmale Spindelzellen mit länglichem Kern; diese Zellen sind entweder ganz isolirt, oder sie sind zu längeren Zügen locker vereinigt. Ein einfaches „Hineinwachsen“ würde diese Art der Verbreitung nicht erklären; es muss auch hier eine selbständige Locomotion

der jungen Bindegewebszellen angenommen werden. Formen, welche als Uebergang zwischen den runden Wanderzellen und den Spindelzellen angesehen werden könnten, habe ich nie beobachtet. Die Form der Zellen tritt am besten an Präparaten, welche mit MÜLLER'scher Fl. und Alkohol gehärtet, sodann mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurden, hervor (Fig. 28). Nicht immer ist es möglich, die Continuität der in den Alveolen befindlichen Spindelzellen mit den peripherisch gelegenen nachzuweisen, da die Verbindungsstellen nicht immer in dem Schnitt liegen, indess fehlt es auch nicht an geeigneten Stellen, welche eine solche Verbindung erkennen lassen.

Präparate desselben Fremdkörpers, welche mit FLEMMING'scher Lösung und Saffranin behandelt worden waren, zeigen ein etwas anderes Verhalten, indem die Contouren der Spindelzellen nicht deutlich erkennbar sind. Desto besser sind die Kerne fixirt, welche sich durch ihre bedeutendere Grösse, die längliche Gestalt, die stark hervortretenden Kernkörperchen sehr deutlich von denen der Wanderzellen unterscheiden. Ein besonders günstiges Object ist in Fig. 29 dargestellt; man sieht vom Rande der Alveole (von der benachbarten Alveole her) einige Kerne von Granulationszellen, deren Zellkörper nur durch die begleitenden Fibrinfäden begrenzt ist, in das Innere hineindringen; an dem am meisten vorgeschobenen Ende der Zellgruppe liegt in dem Fibrinnetz eine grosse sternförmige Mitose, zweifellos einer Granulationszelle angehörend; in der Nachbarschaft eine Anzahl von Wanderzellen verschiedener Formen, hauptsächlich solche mit mehreren kleinen, intensiv gefärbten Kernen, doch fehlen auch solche mit grösseren helleren Kernen nicht, ferner Zerfallsformen. Der übrige Theil der ganzen zugehörigen Alveole war noch frei von Spindelzellen.

Nach kurzer Zeit ist das Lungenstückchen in ein derbes Knötchen umgewandelt, in welchem die Reste der injicirten Gefässe innerhalb des dichten Bindegewebes noch erkennbar sind.

Der auffallendste Unterschied zwischen den Schwamm- und den Lungenpräparaten besteht in dem fast vollständigen Fehlen der Riesenzellen in den letzteren. Nur gelegentlich finden sich solche in der derberen äusseren Gewebsschicht in der Umgebung eines eingeheilten Haares oder eines anderen kleinen Fremdkörpers. Das eigentliche Lungenparenchym war stets frei davon.

In einem Falle hatte das Lungenstückchen eine abweichende Beschaffenheit (Versuch 19 vom 10. Tage). Aeusserlich war das Stückchen abgerundet, glatt, fest, von weisslicher, etwas bläulich durchschimmernder Farbe, und war fest am Mesenteriun und einer Darmschlinge fixirt. Beim Durchschneiden kam unter einer bindegewebigen Kapsel eine weiche, weissliche, eiterähnliche Masse zum Vorschein, welche mikroskopisch aus dicht gedrängten, vielgestaltigen, rundlichen und eckigen Zellen bestand; dazwischen fanden sich Reste elastischer Fasern; in

den äusseren Schichten war noch blaugefärbtes Lungengewebe vorhanden. An Schnitten nach der Härtung in Flemming'scher Lösung zeigte sich das Parenchym der Lunge in hohem Maasse zerstört; die Capillargefässe waren in den peripherischen Schichten nur noch unvollkommen erkennbar; die blaue Injectionsmasse grösstentheils in Gestalt grosser körniger Haufen in dem Granulationsgewebe vertheilt, augenscheinlich an Wanderzellen gebunden, deren gefärbte Kerne überall deutlich sichtbar waren. In diesem Falle enthielten auch die geschwollenen Mesenterialdrüsen reichlich blaues Pigment. — Worauf in diesem Fall die abweichende Beschaffenheit des Lungenpräparates beruhte, vermag ich nicht anzugeben; das gleichzeitig eingeheilte Schwammstück zeigte die gewöhnlichen Erscheinungen der Organisation.

## Die Hollundermark-Präparate.

Meine Versuche mit Hollundermark sind nicht sehr zahlreich, indess brachten dieselben doch einige nicht unwichtige Ergänzungen der früher erhaltenen Resultate, welche besonders durch die Eigenthümlichkeit des Materials bedingt waren. Ich benutzte nicht, wie Arnold, sehr dünne Scheiben, welche wohl für die directe Untersuchung besonders vortheilhaft waren, sondern kreisförmige oder quadratische Stücke von 5—8 mm im Durchmesser und 1—3 mm Dicke, da es mir daran lag, die fortschreitenden Veränderungen vom Rande nach dem Innern festzustellen. Die Hollundermarkstücke wurden vor der Einführung in die Bauchhöhle durch längeres Kochen mit Wasser oder schwacher Kochsalzlösung von Luft möglichst befreit und dadurch zugleich desinficirt. Die Einheilung geschah wesentlich in derselben Weise, wie bei den übrigen Fremdkörpern; in einem Versuche fanden sich die eingeführten Stücke nach 48 Stunden noch frei in der Bauchhöhle vor, später waren sie in verschiedener Weise an der Serosa z. B. an der vorderen Bauchwand in der Nähe der Wunde, oder an der Oberfläche eines Organs, z. B. des Magens, mit ihrer einen Fläche fixirt, während der übrige Theil der Oberfläche von einer zarten, durchscheinenden Membran überzogen, glatt und glänzend war. Häufig fanden sich die Stücke auch vom Netz eingehüllt. Die Beschaffenheit der Hollundermarkstücke änderte sich nur ausserordentlich wenig im Laufe der Zeit (bis zu 56 Tagen), abgesehen davon, dass die Verbindung mit der Umgebung immer fester wurde. Stets blieben die Stücke durchscheinend, gelblich weiss und succulent wie im Anfang.

Wenn Burdach und Heidenhain angeben, dass sie die Hollundermarkstücke in ihren Versuchen von einer vascularisirten Kapsel umgeben fanden, welche neben dem locker darin liegenden Fremdkörper eine gelbe schmierige Masse einschloss, so erklärt sich dies lediglich durch ein nicht hinreichend aseptisches Verfahren bei der Einführung.

Burdach bezeichnete jene Masse als Fett oder als fettig zerfallenes Exsudat, welches theilweise in die Zellen von aussen her eindrang, theils sich um das Präparat anlegte (l. c. S. 124), Heidenhain erkannte die Masse als Eiter, welcher auch die äussersten Zellschichten des Markes anfüllte, während die mehr central gelegenen Zellen keine Veränderung zeigten. Die Eiterkörperchen waren zum Theil amöboider Bewegungen fähig. Bei aseptischem Verlauf, welcher für die Beobachtung der ungestörten Einheilung unerlässlich ist, kommt jener Zustand nie vor; stets ist die zarte Kapsel innig mit dem Fremdkörper verbunden.

Da ich jedem Thier gleichzeitig 2—3 Stücke Hollundermark einbrachte, so stellte sich nicht selten als etwas störend heraus, dass 2, auch 3 Stücke sich aufeinanderlegten und so im Ganzen vom Netz umhüllt vorgefunden wurden. Da bei dem Umfang dieser Convolute ein genügendes Eindringen der Härtungsflüssigkeit nicht vorauszusetzen war, so wurden dieselben in der Regel vor dem Einlegen durchschnitten, was indess nicht ganz ohne Verletzung des zarten neugebildeten Gewebes möglich war. Die weitere Behandlung geschah in der gewöhnlichen Weise.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte zunächst, dass die Einwanderung der farblosen Blutkörperchen, wie zu erwarten war, weit langsamer von Statten ging als bei den Schwammpräparaten, und zwar offenbar in Folge der mangelhaften Communication der zelligen Räume des Markes unter einander. Die Verbindung findet lediglich durch ziemlich spärliche kleine, rundliche Oeffnungen, die Poren der Zellwand statt, welche an den gefärbten Präparaten als helle Lücken erkennbar sind. Ohne diese wäre ein Eindringen von Zellen in das Innere überhaupt nicht möglich, denn die Wanderzellen sind nicht im Stande, die feste Cellulosewand zu durchbrechen. Die durch den Schnitt eröffneten Zellräume an der Oberfläche des Stückes, welche dem Eindringen der Wanderzellen keinen Widerstand entgegensetzen, sind daher an Präparaten von 48stündiger Dauer (jedenfalls auch schon vorher) dicht mit Wanderzellen erfüllt, welche besonders den Wandungen anhaften, aber auch frei im Hohlraum liegen. Die zunächst angrenzenden uneröffneten Markzellen zeigen bereits eine sehr viel weniger reichliche Füllung, welche nach dem Innern zu sehr bald ganz abnimmt.

Ein Fibrinnetz tritt im Innern der Zellen ebenfalls auf, und zwar von der Peripherie nach dem Innern abnehmend, so dass die mittleren Theile des Stückes selbst nach längerer Dauer (56 Tage) noch ganz frei davon sind. An Präparaten vom 9. Tage beschränkt sich das Fibrinnetz noch auf die 2—4 äusseren Zellreihen. Dasselbe ist hier im Allgemeinen sehr fein und zart, und zwar so angeordnet, dass es das Innere einer jeden Zelle als selbständig begrenztes Gebilde ein-

nimmt, welches von der Wand durch einen Spaltraum getrennt ist. Auch dieser Spaltraum ist, wie der an den Schwammpräparaten beobachtete, nicht erst durch die Retraction in Folge der Härtung entstanden, wie es scheinen könnte, sondern bereits vorher, durch Zusammenziehung des Fibrins. Im Innern des Fibrinnetzes sind verstreute farblose Blutkörperchen, Wanderzellen, vorhanden, stellenweise, besonders in der Nähe der Oberfläche, auch grössere Anhäufungen von solchen. Nicht selten ist inmitten des Fibrinnetzes in einer Markzelle nur eine einzige Wanderzelle zu erblicken (selbstverständlich ist aber bei dem Umfang der Markzellen stets nur ein kleiner Abschnitt auf einmal zu übersehen) (Fig. 36). Die meisten Wanderzellen in den tieferen Theilen haben mehrere kleine, intensiv gefärbte oder auch ganz zerfallene Kerne (s. oben), während in der Nähe der Oberfläche die Zellen mit grösserem Kern häufiger sind. Zuweilen kann man Wanderzellen in unmittelbarer Nähe einer der Poren der Zellwand oder beim Hindurchtreten durch eine solche beobachten (Fig. 37, neben *p'*).

An etwas älteren Präparaten treten bereits zahlreiche Riesenzellen und Bindegewebs-Elemente auf, doch nehmen die erstern anfangs ausschliesslich die von aussen eröffneten Zellen an der Oberfläche ein, an welche sich das umgebende Gewebe (z. B. des Netzes) innig anschliesst. Auch die Entwickelung des jungen Bindegewebes findet zunächst nur an den oberflächlichen Theilen statt, und es ist sehr charakteristisch, wie dasselbe allmählich nach innen fortschreitet.

Anfangs besteht das neugebildete Gewebe nur aus wenigen Spindelzellen, welche ein zartes Bündel bilden, indem sie das noch vorhandene Fibrin, welches in der Regel auf einen kleinen Raum zusammengedrängt ist, zwischen sich fassen; nicht selten stellt das letztere ein kleines ziemlich homogenes Klümpchen dar. Die Zellen sind meist langgezogen, schmal, mit länglichem Kern, oder auch abgeflacht, häutchenartig, mit mehreren Ausläufern und ohne deutliche Abgrenzung mit einander vereinigt. Die Kerne sind von der oben beschriebenen Beschaffenheit der Granulations-Zellenkerne, je nach der Färbung mit mehr oder weniger stark hervortretenden Kernkörperchen, granulirt oder reticulirt. Nicht selten kommen in unmittelbarer Continuität mit derartigen Kernen Theilungsfiguren in Knäuel- oder Sternform vor, so dass an einer Proliferation der Zellen im Innern der Hohlräume des Markes nicht zu zweifeln ist (s. z. B. Fig. 35).

Auch diese Zellen gelangen, wie man sich aufs deutlichste überzeugen kann, durch die erwähnten Poren in die Hohlräume hinein; nicht selten sieht man, dass von einer solchen Oeffnung aus die Spindelzellen gewissermaassen sich strahlig in das Innere hinein verbreiten, oder die zarte streifige Bindegewebsmasse steht durch mehrere Ausläufer, deren Endpunkte den Poren der Wand entsprechen, mit dieser in Verbindung; durch die Oeffnung erstreckt sich dann eine

aus einzelnen Spindelzellen bestehende Faser in den nächst angrenzenden Hohlraum hinein. Die zwischen den Spindelzellen liegenden rundlichen Wanderzellen (farbl. Blutkörperchen) sind stets von jenen leicht zu unterscheiden (Fig. 37).

Grössere Defecte an der Oberfläche, welche durch Ausbrechen eines Stückchens Mark entstanden sind, werden ganz von neugebildetem Gewebe ausgefüllt, von welchem sodann das weitere Vordringen in die Tiefe in der angegebenen Weise stattfindet (Fig. 34 *a*, *gr*).

Das ganze Verhalten der spindelförmigen Zellen oder der „Granulationszellen" weist hier besonders deutlich darauf hin, dass dieselben locomotions- und wanderungsfähig sind, und dass sie thatsächlich durch eine Art Einwanderung in das Innere des Fremdkörpers gelangen, wie das bereits die Untersuchung der Schwamm- und Lungenpräparate annehmen liess. An den Hollundermark-Präparaten ist aber gerade das Verhalten der Zellen zu den kleinen Oeffnungen in der Cellulosewand besonders charakteristisch. Die jungen Zellen scheinen diese in ähnlicher Weise „aufzusuchen", wie die gewöhnlichen Wanderzellen, wobei allerdings die Fibrinfäden z. Th. als Leitbahn dienen mögen.

Uebrigens kann man sich leicht überzeugen, dass die jungen Gewebszellen keineswegs immer spindelförmig sind; anfangs sind sie rundlich, unregelmässig gestaltet, und dann nicht immer leicht von gewöhnlichen Wanderzellen zu unterscheiden, besonders bei schwächerer Vergrösserung und ohne charakteristische Kernfärbung (z. B. bei Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit, mit Hämatoxylin-Färbung). Bei stärkerer Vergrösserung zeichnen sich die ersteren durch die Grösse der Kerne, die stark hervortretenden Kernkörperchen aus, doch können natürlich Fälle vorkommen, wo die Entscheidung zweifelhaft bleiben muss, ohne dass man eigentlich von „Uebergangsformen" sprechen kann.

Derartige rundliche Granulationszellen treten frühzeitig (z. B. an Präparaten vom 5. Tage) neben gewöhnlichen Wanderzellen in den in der Nähe der Peripherie gelegenen Maschen auf, und man sieht dieselben hier, sowohl frei im Fibrin, als auch an die Wandungen sich anschmiegend, geradezu daran entlang kriechend, soweit man davon am gehärteten Präparat sprechen kann (Fig. 38). Auf diese Weise können die Zellen durch die kleinen Oeffnungen der Wand ins Innere der benachbarten Abtheilung gelangen. An ein zufälliges Hindurchtreten, oder Hindurchwachsen ist bei der Kleinheit dieser Oeffnungen gar nicht zu denken; ein solches wäre nur möglich, wenn der Hohlraum so vollständig von Bindegewebe ausgefüllt wäre, dass ein Hindurchwuchern in der Richtung des geringsten Widerstandes stattfinden müsste (ähnlich wie man das bei einem mit wuchernden Wurzeln erfüllten geschlossenen Gefäss mit durchlöcherter Wand sehen kann).

Was die Bildung der Riesenzellen anlangt, so erscheinen die

Hollundermark-Präparate ebenfalls besonders geeignet, darüber Auskunft zu geben. Die Riesenzellen finden sich anfangs, wie erwähnt, ausschliesslich in den äusseren, durch den Schnitt eröffneten Zellen, besonders an der mit dem angrenzenden Gewebe verklebten Seite, sodann aber auch an allen Theilen des Umfangs, auch an den gegenüberliegenden Flächen zweier mit einander verklebter Stücke.

Die Riesenzellen verhalten sich ganz ähnlich, wie die oben beschriebenen, nur dass sie hier z. Th. eine andere Anordnung haben; ein Theil liegt frei in dem Hohlraum, andere haften an der Cellulosewand, einen mehr oder weniger grossen Theil des Hohlraums ausfüllend. Diese sehen so aus, als beständen sie aus einer weichen Masse, welche eine Art Ausguss der Höhlung bildet. Häufig sind darin rundliche helle Räume, Vacuolen vorhanden, welche runde Kerne oder auch mehrkernige Wanderzellen in einem hellen Hof einschliessen.

Das Protoplasma der Riesenzellen zeigt die bekannte sehr fein granulirte Beschaffenheit, welche bei starker Vergrösserung an dünnen Stellen sich deutlich als fein vacuolär erweist.

Die Kerne zeigen das oben beschriebene Verhalten; Kerntheilungsfiguren habe ich an den ausgebildeten Riesenzellen ebensowenig finden können, wie an den Schwammpräparaten, dagegen sehr häufig an den Zellen in der nächsten Umgebung, welche augenscheinlich in naher Beziehung zur Bildung der Riesenzellen standen.

Am günstigsten für diese Untersuchungen erwiesen sich die einander gegenüberliegenden Oberflächen zweier verklebter Stücke, zwischen welche eine dünne Lage jungen Bindegewebes oder eine Netzlamelle eingedrungen war. Zwischen diesem zartfaserigen Bindegewebe mit zahlreichen spindelförmigen Zellen und dem Fremdkörper, unmittelbar an letzteren angrenzend, liegen zahlreiche rundliche und polyedrische grosse „epithelioide“ Zellen, meist kleine Häufchen bildend. Farblose Blutkörperchen kommen dazwischen ebenfalls vor, auch von der mehrkernigen Form.

Viele dieser Zellen, welche an der Beschaffenheit des Kernes als Granulationszellen erkennbar sind, enthalten Kerntheilungsfiguren in verschiedenen Stadien; eben dieselben finden sich in den Zellen des angrenzenden Gewebes.

An den mit Flemming'scher Lösung behandelten Präparaten ist der Zellkörper häufig blasig gequollen, indem sich eine membranartige Grenzschicht von dem feinkörnigen protoplasmatischen Inhalt abhebt. Diese Zellen liegen theilweise der Cellulosewand an, zu mehreren dicht neben einander. Ein Theil derselben lässt eine ähnliche fein vacuoläre Beschaffenheit des Protoplasma erkennen, wie das der Riesenzellen. Augenscheinlich besitzt dasselbe eine sehr weiche halbflüssige Beschaffenheit, vermöge deren die einzelnen Zellen mit einander verschmelzen, und auch andere Elemente in sich aufnehmen können (Fig. 39, 40)

Es ist daher nicht auffallend, dass auch farblose Blutkörperchen in den Körper der Riesenzellen in mehr oder weniger grosser Zahl hineingelangen können. Die Abstammung der rundlichen „epithelioiden" Zellen, welche die wesentlichen constituirenden Elemente der Riesenzellen sind, von dem Nachbargewebe scheint mir aber nach den beschriebenen Befunden unzweifelhaft.

Das Vordringen der Riesenzellen in das Innere des Hollundermarkes geschieht augenscheinlich sehr viel langsamer, als bei den lockeren Schwammstücken; denn wir sehen an Präparaten vom 9. Tage ausser den an der Oberfläche befindlichen eröffneten Zellen nur die zunächst anstossenden Hohlräume theilweise mit Riesenzellen durchsetzt. Einige Beobachtungen zeigten, in welcher Weise ein Eindringen der Riesenzellen in diese Räume stattfinden kann. Für die Riesenzellenbildung durch Vereinigung einzelner in die der Oberfläche benachbarten Hohlräume hineingelangter Zellen habe ich keine deutlich beweisenden Bilder gefunden, ohne den Vorgang in Abrede stellen zu können. Dagegen fand ich an einigen Stellen einen mehr oder weniger grossen Theil einer vielkernigen Protoplasmamasse, durch eine Oeffnung der Zellwand mit dem in der Nachbarzelle befindlichen Haupttheil so in Verbindung stehend, dass kaum eine andere Deutung möglich war, als das Hindurchtreten der ganzen Masse (Fig. 41 und 42). Namentlich an einer der beiden Stellen konnte man erkennen, dass die Kerne der Riesenzellen sich unter Gestaltveränderung durch die enge Oeffnung der Membran hindurchgezwängt hatten (Fig. 42). Diese Erscheinung deutet darauf hin, dass auch die Riesenzellen contractile, bewegungsfähige Elemente sind, was mit den Beobachtungen anderer Autoren im Einklang steht.

Ich habe die Versuche mit Hollundermark bis zum 16., 30. und 56. Tage fortgesetzt in der Erwartung, eine nach dem Innern fortschreitende Organisation zu erhalten, doch wurde diese Erwartung getäuscht, da auch bei den Präparaten von längster Dauer die Einwanderung und Gewebsbildung nicht über die äussere Zone hinausging, welche schon nach wenigen Tagen die oben beschriebenen Befunde zeigte. Das Innere der einzelnen Hollundermarkstücke blieb stets frei, war durchscheinend und feucht, mikroskopisch selbst ohne Spur von eingewanderten Leukocyten und von Fibrin. Auch in den äusseren Schichten waren auffallend wenige Veränderungen im Vergleich zu den früheren Stadien eingetreten; in einigen Präparaten waren die oberflächlichen Markzellen mit einer dichten faserig-körnigen Masse gefüllt, welche nach der Färbung sehr zahlreiche in Zerfall begriffene Kerne von Leukocyten erkennen liess, und der Hauptsache nach aus Fibrin bestand. Weiter nach innen schlossen sich ebenfalls Fibrinnetze mit eingelagerten Zellen an. In anderen Präparaten überwogen Riesenzellen in der Nähe der Oberfläche, welche vielfach Zeichen des Zerfalls, zahlreiche Fett-

tröpfchen im frischen Zustande, kleine Kernfragmente an gefärbten Präparaten erkennen liessen.

Bei zweien dieser Versuche wurden mehrmalige Injectionen von fein vertheiltem Preussisch-Blau in die Vena jugularis gemacht, um eventuell eine Ablagerung des Farbstoffes in den Fremdkörpern herbeizuführen, doch hatten diese Versuche keinen besonderen Erfolg, indem Farbstoffkörnchen nur ganz vereinzelt in jenen, dagegen wie gewöhnlich sehr reichlich in der Milz und in der Leber vorgefunden wurden. Die Wahl des Farbstoffes war indess keine besonders günstige insofern, als derselbe zum grossen Theil in bräunliches Pigment umgewandelt wurde, welches bei Säurezusatz stellenweise wieder die blaue Farbe annahm.

---

Nachdem ich im Vorstehenden versucht habe, die Ergebnisse der eigenen Beobachtung möglichst objectiv darzustellen, ist es nunmehr erforderlich, diese Ergebnisse einer Beurtheilung zu unterziehen, und mit den Resultaten anderer Autoren in Beziehung zu bringen. Diejenigen Elemente, welche dabei besondere Berücksichtigung beanspruchen, sind 1. die Leukocyten, 2. die Zellen des jungen Bindegewebes (Granulationszellen), 3. die Gefässe, 4. die Riesenzellen.

## 1. Die Leukocyten.

Wir fanden, dass die in den Fremdkörper eingewanderten Rundzellen dieselben beiden Hauptformen erkennen lassen, welche auch im circulirenden Blute vorhanden sind. Im Anfang des Processes treten die Zellen mit mehreren kleinen Kernen zahlreicher auf, und zwar wohl nur aus dem Grunde, weil dieselben in der Regel auch im Blute die Mehrzahl bilden. Nach der Einwanderung treten insofern Veränderungen ein, als ein Theil der Zellen durch fortschreitenden Zerfall zu Grunde geht, während ein anderer, allerdings wohl weit geringerer Theil, wieder auswandert, und in die Lymphwege übertritt. Dafür sprach das Auftreten farbstoffhaltiger Zellen in den Mesenterialdrüsen [1]). Die Thatsache des Wiederauswanderns der Zellen ist für viele Entzündungszustände von grosser Bedeutung; die Möglichkeit der „Zertheilung“ des acuten entzündlichen Infiltrates beruht offenbar zum grossen Theil auf diesem Umstand, ebenso wie die Beseitigung, Fortschaffung von Zerfallsstoffen, abgestorbenen Gewebstheilen u. s. w. Hierzu ist selbstverständlich erforderlich, dass die eingewanderten Zellen in ihrer Integrität erhalten sind, und auf diesem Umstand scheint mir wesentlich der Unter-

---

1) Es steht dies ganz im Einklang mit dem bereits durch Hering, Lösch, Heller und Thoma beobachteten Uebertritt der ausgewanderten farblosen Blutkörperchen in die Lymphbahnen, cf. R. Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper etc. Heidelberg 1873.

schied zwischen der gutartigen (normalen) reactiven Entzündung und der eiterigen Entzündung zu beruhen. Bei der letzteren gehen die eingewanderten Zellen durch verschiedene auf sie einwirkende Schädlichkeiten sehr bald zu Grunde. Einen absoluten Gegensatz zwischen eiteriger und nicht eiteriger Entzündung giebt es aber meines Erachtens nicht, denn in jedem entzündlichen Exsudat, so auch in den ohne jede Störung einheilenden Fremdkörpern, fällt ein mehr oder weniger grosser Theil der eingewanderten Zellen denselben Veränderungen anheim wie bei der eiterigen Entzündung.

Die beiden Arten der Wanderzellen (Leukocyten) sind nicht bloss morphologisch, sondern auch functionell allem Anschein nach von einander verschieden, und haben demnach auch eine verschiedene Bedeutung für den Entzündungs- und Heilungsprocess. Die Zellen mit grösserem Kern, die sogenannten einkernigen, sind offenbar die lebenskräftigen, activeren Elemente, die mehrkernigen die weniger activen, wie aus ihrem verschiedenen Verhalten gegenüber Fremdkörpern hervorgeht [1]).

Mehrfach ist nun die Frage streitig gewesen, wie sich die beiden Zellformen zu einander verhalten. Von verschiedenen Seiten ist behauptet worden, dass aus den kleinkernigen Zellen nach der Auswanderung durch Umwandelung der kleinen glänzenden Kerne in einen grösseren „bläschenförmigen“ Kern die einkernige Form hervorgehe, welche vielfach auch bereits als „Epithelioidzelle“ bezeichnet worden ist.

Cohnheim, welcher sich für jene Umwandelung aussprach, musste selbst zugeben, dass jeder Anhaltspunkt fehle, wie diese grossen Kerne entstehen [2]). Augenscheinlich lagen jener Anschauung vielfach Verwechselungen der sogenannten epithelioiden Wanderzellen mit Zellen anderer Art, und zwar theils Abkömmlingen der Bindegewebs- und Endothelzellen, theils wahrer Epithelien vor. So hat bekanntlich Cohnheim, mit Rücksicht auf die epithelähnliche Form und Anordnung jener Zellen in den Lungenstückchen, welche Senftleben in die Bauchhöhle von Thieren eingeführt hatte, geschlossen, dass die epithelialen Zellen in den Alveolen bei der sog. Desquamativ-Pneumonie ebenfalls nichts anderes seien, als derartige umgewandelte Leukocyten. Auf der anderen Seite hat man wohl vielfach nicht berücksichtigt, dass die Annahme einer besonderen Umwandelung des Kernes thatsächlich gar nicht erforderlich ist, da eben ein grosser Theil der ausgewanderten Zellen von vornherein einen solchen grösseren einfachen, „bläschenförmigen“ Kern besitzt, wenn auch diese Beschaffenheit nicht unter allen Umständen mit

1) Die Ausdrücke „mononucleär“ und „polynucleär“ (Ehrlich) sind wohl besser zu vermeiden, weil sprachlich missgebildet. Auch ist, wie oben auseinandergesetzt wurde, das Hauptgewicht nicht auf den einfachen Kern zu legen, da auch Zellen mit doppeltem Kern noch dieselbe Bedeutung haben, wie die mit einfachem.

2) Vorlesungen über allgem. Pathol., Bd. I, 2. Aufl., S. 340.

gleicher Deutlichkeit hervortritt. In der That kann die Epithelähnlichkeit dieser Zellen sehr gross sein, namentlich wenn der Zellkörper sich durch Aufnahme fremden Materials noch vergrössert hat, und die Zellen durch gegenseitigen Druck polyedrisch geworden sind. Von einer eigentlichen Umwandelung kann indess dabei nicht die Rede sein; die Zellen bleiben was sie waren. (S. Fig. 23. Andere ähnliche Bilder, in welchen die Epithelähnlichkeit noch viel deutlicher hervortritt, sind keineswegs selten). Es ist bereits oben hervorgehoben worden, dass die kleinkernigen Leukocyten diese Anordnung nie zeigen. Da unter dem Namen „epithelioide Zellen" augenscheinlich sehr verschiedenartige Zellen verstanden werden können, sowohl Leukocyten als Granulationszellen, als auch wahre Epithelien, so scheint es besser, diesen Namen ganz fallen zu lassen.

Während die Untersuchung der Fremdkörperpräparate (in gehärtetem und gefärbtem Zustande) keine Anhaltspunkte für das Vorkommen einer Umwandlung der kleinen Kerne in grössere bläschenförmige ergab, spricht umgekehrt Vieles dafür, dass die ersteren Formen aus den letzteren hervorgehen. Die Ursprungszellen der farblosen Blutkörperchen besitzen, soweit bekannt, meist einfache bläschenförmige runde Kerne, so die Zellen der Lymphdrüsen, die Pulpazellen der Milz und die Markzellen des Knochenmarks, welche letzteren bekanntlich zum grossen Theil die farblosen Blutzellen bedeutend an Grösse übertreffen, und jedenfalls nicht ohne Weiteres mit solchen zu identificiren sind.

Die Zellen mit mehrfachen kleinen, im frischen Zustande stärker glänzenden Kernen, welche nach Virchow's [1]) Angabe keine Kernkörperchen haben sollen, finden sich im circulirenden Blute; wenn sie ausserhalb desselben angetroffen werden, so ist mit Sicherheit anzunehmen, dass sie ausgewandert sind. In denjenigen Theilen des Gefässsystems, in welche besonders reichlich junge Leukocyten eingetreten sind, finden sich die Zellen mit einfachem runden Kern am häufigsten [2]). Dass die Umwandlung der einkernigen Zellen in mehrkernige im Blute selbst stattfindet, ist übrigens keineswegs neu, sondern bereits von Virchow in der ersten Auflage der Cellularpathologie behauptet.

---

1) Cellularpathologie, 4. Aufl., 1871, S. 211.

2) Ein sehr charakteristisches Beispiel dieser Art hatte ich vor Kurzem Gelegenheit zu beobachten. Es handelte sich um eine sehr starke zellige Hyperplasie der Milzpulpa im Anschluss an einen grossen nekrotisch gewordenen Milzinfarkt bei verrucöser Endocarditis. Die Lebercapillaren waren mit sehr zahlreichen Leukocyten mit grossen runden Kernen und ungewöhnlich stark hervortretenden Kernkörperchen gefüllt, welche vollkommen den Pulpazellen der Milz glichen. In den Lungengefässen fanden sich mehrkernige Leukocyten, doch war keine Vermehrung derselben vorhanden — eine lienale Leukocytose, welche, wie es schien, noch auf die Leber beschränkt war.

„Die einfachen Kerne fallen in ein früheres, die mehrkernigen in ein späteres Lebensstadium. Auch kann man bei demselben Individuum in kurzer Zeit, ja oft in Stunden schon den Wechsel eintreten sehen“ [1]). Diese Anschauung ist von Vielen acceptirt; auch EHRLICH theilt dieselbe, spricht aber dabei von einer „progressiven“ Veränderung [2]). Neuerdings ist besonders LÖWIT für die Umwandelung der Leukocyten im Blut eingetreten, indem er den Vorgang der Kernvermehrung für eine „degenerative Theilung“ erklärt [3]). ARNOLD, welcher die Theilungsvorgänge der Leukocyten sowohl am lebenden als am gefärbten Object so eingehend studirt hat, sieht dagegen in der Vermehrung der Kerne der Wanderzellen durch „Fragmentirung“ eine progressive Erscheinung, welche sehr häufig zur Vermehrung der Zelle selbst führt, während er eine (indirecte) Theilung der Wanderzellen nach dem Typus der Mitose zwar für sehr wahrscheinlich, aber nicht sicher erwiesen hält. Uebrigens seien beide Vorgänge, die Fragmentirung und die mitotische Theilung nicht so diametral von einander verschieden, dass nicht Uebergänge zwischen beiden vorkommen könnten [4]).

Auch ich erkläre mir die Bildung der kleinkernigen Formen der farblosen Blutkörperchen durch eine derartige fortgesetzte Abschnürung oder Fragmentirung der grösseren Kerne, glaube dieselbe aber doch im Sinne einer regressiven Veränderung ansehen zu müssen, ohne deshalb in Abrede stellen zu wollen, dass dabei auch eine Theilung der Zelle selbst vorkommt. Solche Bilder beobachtet man nicht selten (ein Beispiel s. in Fig. 27 *d*). Das Gewöhnliche ist aber zweifellos, dass die Kerne sich vermehren, ohne dass die Zelle sich theilt, und dies scheint mir das Ausschlaggebende zu sein. Tritt eine Theilung der Zelle selbst ein (welche ja allein schon durch mechanische Momente bei den sehr fragilen, häufig ganz in die Länge gezogenen Gebilden herbeigeführt werden kann), so ist damit noch nicht gesagt, dass die beiden Hälften nun auch wieder gleichartige, vermehrungsfähige Gebilde sind. Ich glaube im Gegentheil, dass sie dem weiteren Verfall entgegengehen. Eine Theilung in gleichartige lebensfähige Zellen geschieht auch bei den Leukocyten wahrscheinlich nur auf dem Wege der Mitose.

Wir wissen durch die Untersuchungen von ARNOLD, FLEMMING und seinen Schülern [5]), BIZZOZERO und Anderen, dass die Ursprungszellen der farblosen Blutkörperchen in den lymphatischen Apparaten sich

---

1) Cellularpathologie, 1. Aufl. 1858, S. 136.

2) Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. I, S. 559.

3) LÖWIT, Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen, ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Sitzungsbericht der Kais. Akad. d. Wiss. zu Wien, Bd. 92, Abth. III, 1885.

4) l. c. S. 270, 276, 277.

5) Studien über Regeneration der Gewebe, aus dem anatomischen Institut zu Kiel. Bonn 1885.

durch indirecte Theilung vermehren. Das häufige Vorkommen von Mitosen in diesen Organen, besonders bei Schwellungszuständen, ist leicht zu constatiren. Dies ist aber natürlich noch kein Beweis, dass auch die farblosen Zellen im Blut und ferner die Zellen nach der Auswanderung sich auf die gleiche Weise vermehren können. Die sehr aphoristische Mittheilung von KULTSCHITZKY [1]) ist für diese Frage kaum zu verwerthen, da sie sich nur auf die farblosen Zellen im Blute neugeborener Thiere (Hunde) bezieht.

Der bestimmte Nachweis der indirecten Theilung der Leukocyten der höheren Wirbelthiere nach der Auswanderung ist (soviel mir bekannt) auch neuerdings noch nicht erbracht worden. Die oben erwähnten, allerdings nur vereinzelten Befunde an Schwammpräparaten, scheinen mir aber zu beweisen, dass dieser Theilungsmodus an den ausgewanderten Zellen, und zwar der grosskernigen Form, vorkommt, wenn er auch keine grosse Rolle zu spielen scheint. Wenn ich auch andererseits glaube, dass gewisse Uebergänge in dem Verhalten der Chromatintheile in beiden Formen der Kerntheilung sich finden, so entspricht doch die sog. Fragmentirung oder Abschnürung so wenig dem gewöhnlichen Schema einer mitotischen Theilung, dass man vollkommen berechtigt ist, beide einander gegenüberzustellen.

Das Verhalten der eingewanderten Zellen in den Fremdkörpern weist entschieden darauf hin, dass die kleinkernigen Zellen zwar am frühzeitigsten und reichlichsten einwandern, dass sie aber auch am ehesten zu Grunde gehen, während die lebenskräftigeren Zellen mit grösseren Kernen erhalten bleiben. Ob auch an den letzteren ausserhalb der Gefässe eine fortschreitende Fragmentirung vorkommt, so dass neue kleinkernige Zellen daraus hervorgehen, vermag ich nicht sicher zu entscheiden, möchte es aber vermuthen, da in den centralen Theilen der Hollundermarkstücke, in welchen die Einwanderung nur langsam zu Stande kommt, die grosskernigen Formen nur sehr spärlich oder gar nicht gefunden werden.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass die oben beschriebenen Zerfallsformen, deren Kerne schliesslich in ein Häufchen glänzender intensiv gefärbter Chromatinpartikel aufgelöst sind, durch successive Umwandelung aus den gewöhnlichen kleinkernigen Wanderzellen hervorgehen. Uebergangsformen zwischen beiden sind häufig genug zu beobachten.

Auch ist bekannt, dass diese Degenerations- oder Zerfallsformen von ausgewanderten Zellen keineswegs allein unter den angegebenen Verhältnissen — im Innern von Fremdkörpern — vorkommen; sie sind eine sehr häufig zu beobachtende Erscheinung in allen Arten von Nekrosen, Aetzschörfen, Infarkten, in tuberculösen Verkäsungen u. s. w.,

---

6) Karyokinesis in farblosen Blutkörperchen, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1887, Nr. 6.

wo derartige Kernfragmente oder Kerntrümmer häufig in grosser Masse angetroffen werden. Sie finden sich eben überall, wo Wanderzellen auftreten, welche für ihre Ernährung nicht die geeigneten Bedingungen finden oder directen Schädlichkeiten ausgesetzt sind.

Bezüglich der Fremdkörper sei erwähnt, dass bereits RANVIER [1]) angiebt, dass die in das Innere des Hollundermarks im Lymphsack der Frösche eingewanderten Zellen absterben, was er auf Sauerstoffmangel zurückführt. Die Veränderungen der Kerne hat R. dabei noch nicht berücksichtigt. Dagegen beschreibt ARNOLD [2]) dieselben ausführlich aus seinen Versuchen und bildet eine Anzahl solcher Zerfallsformen ab.

Mit dem Untergang der Leukocyten wird von vielen Seiten nach dem Vorgange von A. SCHMIDT die Fibrinbildung in Verbindung gebracht, welche auch für die Einheilung der Fremdkörper von grosser Bedeutung ist. Wird doch die erste Fixirung derselben, also die unerlässliche Vorbedingung der weiteren Vorgänge, durch das Fibrin herbeigeführt, welches schon sehr frühzeitig, allem Anschein nach fast unmittelbar nach der Einführung sich zu bilden beginnt und schon nach wenigen Stunden eine feste Verbindung des Fremdkörpers mit der Umgebung herbeiführt. Die Bildung des Fibrinnetzes im Inneren des Fremdkörpers geht augenscheinlich Hand in Hand mit dem Eindringen der Wanderzellen, wie besonders an den Schwammpräparaten deutlich ersichtlich ist, wo in sehr kurzer Zeit der ganze Fremdkörper ziemlich gleichmässig von Fibrin durchsetzt gefunden wird. Im Gegensatz dazu ist in den dichteren Hollundermark-Präparaten das Fibrinnetz weit geringer, ja sogar nach Wochen noch auf die äussersten Zellräume beschränkt, ebenso wie die Einwanderung der Leukocyten; das Innere ist frei von beiden, obwohl zweifellos gerinnungsfähige, eiweisshaltige Flüssigkeit durch Diffusion sehr bald hineingelangen muss. Dass dies in der That der Fall ist, davon kann man sich überzeugen, wenn man das frisch durchschnittene Hollundermarkstück in die Erhärtungsflüssigkeit bringt. Die eröffneten Markzellen erweisen sich dann durch Einwirkung der letzteren auch im Innern des Präparates in der Nähe der frischen Schnittfläche mit feinkörniger geronnener Masse gefüllt, während das fädige Fibrin auf die Peripherie beschränkt bleibt. An den etwas älteren Hollundermarkpräparaten findet man die oberflächlichen eröffneten und einen Theil der zunächst anstossenden Maschen mit einer sehr dichten feinkörnig-homogenen Masse durchsetzt, welche sich stellenweise in ein dichtes Fibrinnetz auflöst. (Durch die WEIGERT'sche Fibrinfärbung tritt letzteres besonders deutlich hervor.) Diese ganze Masse, welche vollständig die Beschaffenheit eines dichten fibrinösen

1) Traité technique. p. 166.
2) l. c. Taf. XVI, Fig. 30.

Exsudates zeigt, ist durchsetzt von intensiv sich färbenden Kerntrümmern zerfallener Leukocyten, als deutliches Zeichen, dass hier die grosse Masse derselben, welche beim Versuche, weiter einzudringen, ein Hinderniss gefunden haben, zu Grunde gegangen ist. An solchen Stellen, wo mechanisch eine Zerreissung eines Theils der Zellwände stattgefunden hat, oder wo zwei Hollundermarkstücke sich aufeinandergelegt haben, dringen die Leukocyten weit hinein und mit ihnen die zarten Fibrinnetze.

Es lässt sich nicht leugnen, dass dies Verhalten, dies stete Zusammengehen von Leukocyten-Einwanderung und Kernzerfall mit der Fibrinbildung sehr zu Gunsten der Theorie zu sprechen scheint, nach welcher durch Absterben der Leukocyten Stoffe frei werden, unter deren Einfluss die Ausfällung des Fibrins eintritt. Dass es sich dabei nicht um eine eigentliche Auflösung, einen vollständigen Untergang der Leukocyten zu handeln braucht, ergiebt sich bereits aus der Betrachtung eines gewöhnlichen Blutgerinnungs-Präparates nach Ranvier'scher Vorschrift, wobei die Leukocyten als solche deutlich sichtbar bleiben.

## Die Granulationszellen.

Die Bildung der Granulations- oder jungen Bindegewebszellen glaube ich nach den im Vorstehenden beschriebenen Versuchsergebnissen ausschliesslich auf die präexistirenden Gewebszellen zurückführen zu müssen. Dafür sprechen folgende Gründe:

1. Stets beginnt die Bildung der Granulationszellen an der Peripherie des Präparates und schreitet allmählich nach dem Centrum vor; der erste Anfang erfolgt stets an derjenigen Seite des Fremdkörpers, wo derselbe mit den Nachbargeweben verbunden ist. Die Schnelligkeit des Vordringens der jungen Bindegewebselemente und die Ausbildung des faserigen Bindegewebes ist wesentlich von der Beschaffenheit des Fremdkörpers abhängig. Während die Granulationszellen schon im Laufe weniger Tage in die tieferen Theile der sehr porösen Schwammstückchen eindringen, geschieht dies bei den Hollundermarkstücken sehr viel langsamer. 2. Gleichzeitig mit dem Auftreten der jungen Granulationszellen finden sich in den angrenzenden Geweben zahlreiche Kerntheilungsfiguren; dieselben lassen sich auch im Innern des Fremdkörpers stets — und zwar meist in unmittelbarem Zusammenhang mit den vordringenden Granulationszellen nachweisen — so dass an einer steten Vermehrung der letzteren im Innern des Fremdkörpers nicht zu zweifeln ist. 3. Für eine Umwandelung der eingewanderten Leukocyten in Granulationszellen lassen sich keine Anhaltspunkte in Gestalt von Uebergangsformen mit Sicherheit nachweisen. Als ausschlaggebend muss die Beschaffenheit der Kerne, jedoch unter Berücksichtigung geeigneter Behandlungs- und Untersuchungsmethoden bezeichnet werden.

Die Form der jungen Granulationszellen kann sehr verschieden sein

rundlich, polyedrisch, länglich, spindelförmig; die rundlichen und polyedrischen Formen können mit einkernigen Leukocyten verwechselt werden, besonders an Präparaten aus MÜLLER'scher Flüssigkeit. Diese Zellen können ebenfalls eine epithelähnliche Anordnung an der Oberfläche der Fremdkörper, z. B. der Septa des Hollundermarks, zeigen. Der Kern ist im Allgemeinen grösser als der der einkernigen Leukocyten, meist länglich rund, stets deutlich bläschenförmig, mit einem oder mehreren deutlich hervortretenden Kernkörperchen, und je nach der Färbungsmethode mehr oder weniger deutlich granulirt oder reticulirt. An Hämatoxylinpräparaten ist der Kern in der Regel heller gefärbt als der der Leukocyten, bläschenförmig, während er bei letzteren homogener aussieht.

Man muss auch diesen Zellen zweifellos eine Beweglichkeit, Contractions- und Locomotionsfähigkeit zuschreiben; ihr Eindringen in den Fremdkörper geschieht ebenso wie das der Leukocyten durch eine Einwanderung, und man ist demnach berechtigt, auch diese Elemente als eine Art „Wanderzellen" zu bezeichnen. Von einem Hineinwachsen in den Fremdkörper kann nur an den Rändern die Rede sein, wo die Zellen noch unter einander und mit den Nachbargeweben in continuirlicher Verbindung stehen. Diese Verbindung löst sich indess sehr bald, und man findet eine grosse Menge ganz isolirt nach dem Innern zu vordringender Zellen. Am allerdeutlichsten zeigt sich dies an den Hollundermark-Präparaten, da hier die jungen Granulationszellen nur durch dieselben engen Oeffnungen in der Zellwand aus einem Hohlraum in den anderen gelangen können, wie die Leukocyten. Aber auch die ganze Vertheilung der spindelförmigen Zellen in den Schwamm- und Lungenpräparaten lässt sich nur durch selbständige Locomotion erklären.

Wenn man demnach vollständig berechtigt ist, diese Zellen ebenfalls „Wanderzellen" zu nennen, so ist doch kein Grund vorhanden, dieselben den „Exsudatzellen" gewissermaassen gleichzustellen. Bis jetzt spricht nichts dafür, dass diese Zellen etwa durch weitere Umwandelung wirklichen Eiter- oder Exsudatzellen gleich werden. Es geht nur aus jenem Verhalten hervor, dass in einem entzündlichen Exsudat neben den die grosse Mehrzahl bildenden ausgewanderten farblosen Blutkörperchen zu gewissen Zeiten auch Zellen anderer Art vorkommen, welche von dem Bindegewebe herstammen, ebenso wie solche auch von Endothelien und Epithelien herrühren können. In letzterer Beziehung sei hier nur an den Inhalt der Epidermisblasen erinnert, in welchen E. NEUMANN vor längerer Zeit auf das Vorkommen solcher von dem Epithel stammender Zellen aufmerksam machte, ferner an die analogen Angaben von HELLER [1]) und von KLEBS [2]), welcher ausdrücklich von

1) Citirt bei KLEBS.

2) E. KLEBS, Die Regeneration des Plattenepithels. Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie, Bd. III, S. 124, 1875.

„epithelialen Wanderzellen“ sprach, und noch mehr an das Epithel der Lungenalveolen bei verschiedenen entzündlichen Affectionen; ich selbst habe bei einer früheren Gelegenheit bei der indurativen Pneumonie die Existenz derartiger locomotionsfähiger Epithelzellen darzuthun gesucht, welche die epitheliale Bekleidung der neugebildeten Bindegewebsmassen bewirkten [1]).

In der Arbeit von P. Grawitz und W. de Bary, „Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung“, findet sich der etwas befremdlich klingende Passus: „Ueber die histologischen Vorgänge der durch Terpentinöl erzeugten Entzündung wollen wir uns kurz fassen, da in neuester Zeit sich die Zahl der Autoren mehrt, welche sich von der Cohnheim'schen Lehre lossagen und zu der Lehre von der activen Proliferation der Bindegewebszellen zurückkehren, an welcher Virchow bekanntlich andauernd festgehalten hat“ [2]). Es folgt sodann ein Hinweis auf die Untersuchungen von Scheltema, welcher „in der Hauptsache die Wucherungsvorgänge bestätigt fand, wie sie Virchow vor nunmehr fast 40 Jahren gesehen und beschrieben hat“, sodann eine kurze Darstellung des Terpentineiters bei Hunden, in welchem sich grosse aufgebläht aussehende Zellen so häufig fanden, dass die gewöhnlichen mehrkernigen Eiterkörperchen dagegen ganz in den Hintergrund traten. Damit wollen die Verf. dem Terpentinöl keine „eigenartige Zellreizungen“ zuschreiben, da sie „ganz ähnliche Bilder von Zellproliferation“ auch an frischen Objecten von Phlegmone beim Menschen gesehen haben. Aus dieser Darstellung, besonders aus der Fassung des obigen Satzes erhält der Leser zweifellos den Eindruck, als wollten die Verf. die ganze Entstehung des Eiters durch Auswanderung der farblosen Blutkörperchen als beseitigt ansehen, denn unter der „Cohnheim'schen Lehre“ im Gegensatz zu der activen Proliferation der Bindegewebszellen wird Jedermann die Lehre von der Emigration der Leukocyten verstehen; die weiteren Angaben können jenen Eindruck nur verstärken. Vielleicht haben die Verf. selbst dies nicht beabsichtigt; um jedoch jedes Missverständniss über meine Auffassung der Sache zu beseitigen, möchte ich nochmals hervorheben, dass die Einwanderung der Leukocyten in den Fremdkörper (sowie in jeden Entzündungsheerd) und die aktive Proliferation der Gewebselemente, wenn sie auch selbst wanderungsfähige Zellen liefern, doch zwei Phasen des Processes sind, welche vollständig auseinanderzuhalten sind.

Die grosse bahnbrechende Bedeutung der Lehre Virchow's von der ausschliesslichen Abstammung neugebildeter Zellen von den alten Elementen, im Gegensatz zu der damals herrschenden Anschauung von der Entstehung der Zellen aus formlosen Blastemen, wird Niemand verkennen oder herabsetzen wollen. Das schliesst indess nicht aus, dass die Deutung jener vor 40 Jahren bereits gesehenen Wucherungsvorgänge, welche u. A. auch zur Bildung des Eiters führen sollten, heute in vieler Beziehung eine andere geworden ist, ebenso wie andererseits der Grad der Sicherheit, mit welcher wir heut jenen damals z. Th. noch anfechtbaren Befunden gegenüberstehen. Es wäre bedauerlich, wenn es nicht so wäre, wenn die Arbeit von fast 40 Jahren mit Methoden und Hülfsmitteln von damals

---

1) Archiv f. pathol. Anat., Bd. 82, 1880, S. 345.
2) Archiv f. pathol. Anat., Bd. 108, 1887, S. 93.

ungeahnter Vollkommenheit unsere Einsicht so wenig gefördert haben sollte, wie es nach der Darstellung von Grawitz und de Bary der Fall sein würde.

Unter den neueren Autoren über den Entzündungsprocess schreibt Scheltema [1]), welcher die Wucherung der Bindegewebszellen in der Umgebung der durch Terpentin-Injection hervorgebrachten Nekrose im Anschluss an die stattgehabte Einwanderung der Leukocyten treffend schildert, den jungen Proliferationsproducten der Bindegewebszellen ebenfalls amöboide Eigenschaften zu. Er vermuthet diese in Folge ihrer sehr verschiedenartigen Formen, sodann aber hauptsächlich aus dem Grunde, dass man diese jungen Zellen nach 3—4 Tagen in grosser Menge in der Nähe der Einspritzungsstelle, wo nur wenige Bindegewebszellen der Zerstörung entgangen sind, antrifft; „zweitens — und das ist wichtiger — sieht man nicht selten ausser dem grossen Kern noch Körperchen in dem Protoplasma eingeschlossen, die oft schwer zu definiren sind; zuweilen machen sie den Eindruck, als wären sie Stückchen zerfallener Fasern, manchmal sind sie deutlich als Leukocyten zu erkennen“ (S. 463). Wenn auch nach dieser Darstellung eine Verwechselung mit Leukocyten der grosskernigen Form nicht ausgeschlossen erscheint, so ist doch die Möglichkeit einer Aufnahme kleiner Fremdkörper durch die jungen Granulationszellen nicht in Abrede zu stellen.

Theilt man die Auffassung von der Contractilität und Wanderungsfähigkeit der jungen Granulationszellen — und ich glaube nach dem Vorstehenden nicht daran zweifeln zu können — so erscheinen allerdings die früheren Angaben über das Verhalten der Wanderzellen in Fremdkörpern nach längerem Verweilen im lebenden Thier in einem wesentlich anderen Lichte, und gerade bei der Untersuchung der frischen nicht mehr in situ befindlichen Elemente dürfte es ausserordentlich schwer sein, die Natur der verschiedenen Zellen so zu bestimmen, dass aus deren Verhalten Schlüsse auf die Umwandelungsfähigkeit der einzelnen Formen gemacht werden können.

Arnold sagt übrigens selbst: „dass alle Wanderzellen ausgewanderte weisse Blutkörper seien, ist bei derartigen Versuchen nicht zu beweisen; vielmehr muss als möglich, vielleicht selbst als wahrscheinlich zugegeben werden, dass ein Theil der Wanderzellen mobil gewordene fixe Zellen oder Abkömmlinge solcher seien“ [2]). Er weist indess nach, dass die eingewanderten Zellen, auch schon bevor ein solches Eindringen anderer Elemente stattfinden kann, sich zu epithelioiden Zellen (und Riesenzellen) umgestalten, indem sie mehr eine platte Form an-

---

1) J. J. Scheltema, Ueber die Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 27.

2) l. c. S. 289. Vgl. auch Baumgarten in seiner Besprechnng der Arnold'schen Arbeit, Berl. klin. Wochensch., 1888, Nr. 2.

nehmen, ihr Protoplasma matt, und ihr Kern bläschenförmig wird. Die epithelioiden Zellen (oder Riesenzellen) vermögen sehr lange als solche sich zu erhalten, ohne dass die Gefäss- und Gewebsentwickelung die Oberfläche der Plättchen erreicht; über die Betheiligung jener Elemente an der Bindegewebsbildung habe sich ein Aufschluss deshalb nicht ergeben, weil dieselben von den hereingewachsenen Gewebselementen später nicht mehr zu unterscheiden waren (S. 295).

Ohne directe Nachuntersuchung, besonders mit Rücksicht auf die verschiedene Thierart (A. benutzte ausschliesslich Frösche), vermag ich kein bestimmtes Urtheil über diese Schlussfolgerungen Arnold's abzugeben. Nur möchte ich nach dem, was die Beobachtung an Warmblütern ergiebt, darauf hinweisen, dass das Auftreten der jungen Gewebselemente (Granulationszellen und Riesenzellen) doch bereits in einer verhältnissmässig sehr frühen Zeit erfolgt. Aber es verläuft eben an Warmblütern manches anders als an Kaltblütern; die Gewebswucherung ist überhaupt eine activere. Die Bildung einer so dichten Fibrinhülle wie beim Frosche („Lymphthrombus" nach Arnold's Bezeichnung) kommt bei ersteren, wenigstens in der Peritonealhöhle, kaum in demselben Maasse vor. Dies sind Momente, welche einen directen Vergleich erschweren. Jedenfalls scheinen aber, wie aus dem oben Mitgetheilten hervorgehen dürfte, die Versuche an Warmblütern bedeutend geeigneter zu sein, um den Antheil der verschiedenen zelligen Elemente an der Gewebsbildung festzustellen.

Eine weitere besonders wichtige Frage ist aber, von welchen Elementen der umgebenden Gewebe die jungen Zellen, welche in den Fremdkörper eindringen, herzuleiten sind. In der Peritonealhöhle können sowohl die Endothelzellen der Serosa, als die eigentlichen Bindegewebszellen (d. h. die in den Spalträumen zwischen den Bindegewebsbündeln, in der Umgebung der Gefässe, sowie in den tieferen Schichten der Serosa gelegenen Zellen) und endlich die Gefässendothelien in Betracht kommen. Besonderes Interesse beanspruchen die Endothelzellen der Serosa, nicht allein weil sie ihrer Lage wegen in erster Linie in Betracht kommen müssen, da sie eben die ganze freie Fläche bedecken und an Zahl — wenigstens am Netz — die übrigen zelligen Elemente weit übertreffen, sondern auch wegen ihrer gerade in neuerer Zeit wieder etwas zweifelhaft gewordenen histogenetischen Stellung. Ohne hier auf die letztere, mehr theoretische Frage einzugehen, will ich mich nur auf das Thatsächliche beschränken. Danach ist an der lebhaften Betheiligung der Endothelzellen des Netzes bei der Zellneubildung nicht zu zweifeln. An Schnittpräparaten ist es allerdings nicht immer ganz leicht, sich bestimmt über die Abstammung der jungen Zellen an der Oberfläche des Netzes (und des Fremdkörpers) zu orientiren, weil die zarten Bälkchen und Lamellen des ersteren vielfach gefaltet dem Fremdkörper anliegen, und die Endothelzellen dadurch

ganz ausser Ordnung gekommen sind. Dennoch finden sich auch hier nicht selten Bilder, welche auf eine starke Wucherung der Oberflächenzellen mit Anschwellung, Bildung von Mitosen, Ablösung der Zellen von ihrem Standort und Eindringen in den Fremdkörper hindeuten (Fig. 9, 10). Ganz unzweifelhaft ergiebt sich aber die sehr lebhafte Wucherung der Endothelzellen bei Betrachtung des frischen Netzes von der freien Fläche. Man kann sich dabei leicht von dem Vorhandensein derselben in lebhafter Proliferation befindlichen Zellformen überzeugen. Ich beschränke mich hier auf diese kurzen Angaben, da ich mir ausführlichere Mittheilungen über diesen Gegenstand auf Grund neuer Versuche für eine spätere Arbeit vorbehalte[1]).

Neben den Endothelzellen betheiligen sich indess auch die sämmtlichen übrigen Gewebszellen, sowohl die tieferen Bindegewebs- und Fettzellen als auch die Gefässwandungszellen. Der Beginn der Zellwucherung und der Bildung von Mitosen scheint bei den ersteren ziemlich gleichzeitig, doch nicht vor dem Ende des ersten Tages stattzufinden, um dann im Laufe der nächsten Tage reichlicher zu werden und später wieder abzunehmen.

## Die Gefässneubildung.

Die Bildung der jungen Gefässe, welche allmählich die Fremdkörper durchziehen, wenn dieselben hinreichend porös sind, wie z. B. die Schwammstückchen, habe ich einer specielleren Untersuchung nicht unterzogen, weil dieselbe kaum mehr streitig sein dürfte. Die jungen Gefässe wachsen durch beständige Proliferation von den Gefässen der Umgebung in den Fremdkörper hinein. Am Rande des Fremdkörpers findet man nicht selten neugebildete zarte Capillaren, manchmal von beträchtlicher Weite, deren Endothelzellen die schönsten Mitosen zeigen. Letztere finden sich auch nicht selten in dem Endothel der grösseren Gefässe der Nachbarschaft.

Wenn man nun auch im Allgemeinen sagen kann, dass Bildung des jungen Bindegewebes (des Granulationsgewebes) und Gefässneubildung Hand in Hand zu gehen pflegen, so lehrt doch die Beobachtung der Einheilungsvorgänge an Fremdkörpern, dass beides keineswegs so gemeinschaftlich verläuft und so untrennbar zusammengehört, dass man berechtigt wäre, von einem besonderen „Gefässkeimgewebe“ (im Sinne Boll's) zu reden. Die Proliferation der Endothelien der Serosa und das Hineinwandern der jungen Zellen in den Fremdkörper erfolgt

---

1) Von der wichtigen Arbeit Graser's, Unters. über die feineren Vorgänge bei der Verwachsung peritonealer Blätter, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 27 S. 533, habe ich leider erst nach Beendigung der vorliegenden Arbeit Kenntniss erhalten. Die Betheiligung der Endothelzellen bei jenem Vorgang ist nach Graser eine sehr lebhafte.

unabhängig von der Gefässbildung und geht derselben erheblich voraus. Selbst an Schwammpräparaten nach Ablauf der ersten Woche, welche bereits im Innern von einem dichten Netzwerk von Zellen eingenommen sind, beschränkt sich die Gefässneubildung noch auf die peripherischen Schichten. Es giebt allerdings Fälle, wo man zweifelhaft sein kann, ob ein neugebildetes Capillargefäss oder eine Reihe junger Bindegewebszellen vorliegt (s. z. B. die Stelle *g* in Fig. 9); vollkommen beweisend für das von der Gefässneubildung unabhängige Vordringen der Gewebszellen sind aber m. E. Bilder, wie die in Fig. 7, 12, 17, 28, 29 dargestellten, und namentlich die Hollundermark-Präparate (Fig. 31, 37, 38), an welchen ich ein Eindringen der Gefässe in die unter der Oberfläche gelegenen Zellräume überhaupt nicht beobachten konnte. Es scheint dies dafür zu sprechen, dass die Gefässbildungszellen von den übrigen gewebsbildenden Elementen ihrer Natur nach verschieden sind, indess erfordert diese Frage zu ihrer Entscheidung noch weitere Untersuchungen [1]).

## Die Riesenzellen.

Die bisherigen Ansichten über die Entstehung der Riesenzellen, selbst abgesehen von den Tuberkel- und Geschwulstriesenzellen, gehen sehr weit auseinander. Indem ich bezüglich der Angaben der einzelnen Autoren auf die Zusammenstellung von Emil Marchand (l. c.) verweise, beschränke ich mich hier nur auf die Erwähnung der wichtigsten Punkte.

---

1) Bei der Organisation des Thrombus wird bekanntlich von vielen Seiten der Hauptwerth auf die Betheiligung der Gefässendothelien an der Bindegewebsbildung gelegt. Auch die neuesten Untersucher jenes Vorganges, Thoma und Heuking (Virch. Arch., Bd. 109, 1887), sagen darüber, „der Endothelwucherung auf der Thrombusoberfläche folgt eine Bindegewebsneubildung, welche gleichfalls ihren Ausgangspunkt nimmt von den Contactstellen (des Thrombus). Alle Verhältnisse sprechen dafür, dass bei diesem Vorgange die Bindegewebszellen aus den Endothelien hervorgehen. Das neugebildete Bindegewebe aber gewinnt allmählich an Dicke und bildet nun eine relativ breite Bindegewebshülle, welche immer vom Endothel bedeckt, den Thrombus überkleidet. — Aus dem Endothelüberzug des Thrombus gehen fernerhin Capillaren hervor.“ Verf. suchen an anderer Stelle ihre Ansicht ausführlich zu begründen und gelangen per exclusionem zu dem Schluss, dass die subendothelial gelegenen jungen Zellen in der That nur von den Endothelzellen selbst herzuleiten sind. Auffallend bleibt dabei immerhin, dass dabei doch die oberflächliche Endothellage ihre Bedeutung als solche immer noch beibehält und auch neue Capillaren liefert, welche in die Tiefe hineinwachsen.

Auch Delepine (Brit. med. Journ., 20. Aug. 1887, Jahresbericht von Virchow-Hirsch, I, S. 239) schreibt der Intima die Hauptrolle bei der sog. Organisation des Thrombus zu, unterscheidet aber nicht zwischen Zellen der Intima und Endothelzellen.

Als verschiedene Möglichkeiten der Riesenzellenbildung sind zu nennen: 1. Verschmelzung mehrerer ursprünglich getrennter Zellen; 2. successive Theilung einer Zelle mit mangelhafter Abgrenzung der neugebildeten Elemente.

Dabei können sehr verschiedene Zellarten in Betracht kommen: Abkömmlinge von Bindegewebs- oder Granulationszellen, Endothelzellen der serösen Häute, Gefäss-Endothelien, wahre Epithelzellen und endlich Leukocyten. Will man den Begriff der Riesenzellen noch mehr erweitern und auf vielkernige Elemente überhaupt ausdehnen, so sind auch noch die bei der Muskel-Regeneration nicht selten auftretenden Elemente zu erwähnen.

Als dritte Möglichkeit ist die Aufnahme von Zellen (Wanderzellen) in das Protoplasma anderer Zellen, welche gewissermassen die Grundlage bilden, zu nennen.

Jedenfalls ist sicher, dass sehr verschiedene Zellarten sich an der Riesenzellenbildung betheiligen können, und dass nicht für alle Riesenzellen der gleiche Entstehungsmodus gültig sein kann. Was die erstgenannte Möglichkeit anlangt, so ist nicht zu bezweifeln, dass weiche protoplasmatische Gebilde, junge Zellen, unter Aufgabe ihrer Grenzen confluiren und dadurch vielkernige Elemente bilden können. Wohl am häufigsten ist dies von den farblosen Blutzellen und Lymphzellen angegeben worden, und zwar sowohl von unveränderten Leukocyten, als — noch häufiger — von sogenannten epithelioiden Zellen, welche auf solche zurückgeführt wurden.

Die Bildung grosser vielkerniger Haufen aus zusammengeballten farblosen Blutkörperchen wurde von v. Recklinghausen [1]) geschildert, doch war zweifelhaft, ob derartige Conglomerate mit typischen Riesenzellen zu identificiren seien. Lieberkühn, dessen an feinen Beobachtungen reiche Arbeit [2]) zu wenig bekannt geworden ist, sah ähnliche vielkernige Gebilde im Salamanderblut sich bilden, welches in Capillarröhrchen aufgefangen und bis 65 Tage lang darin eingeschlossen war. L. sagt darüber: „Die Grösse mancher Exemplare (sc. farbloser Blutkörper) überstieg die der aus frischem Blute entnommenen um das Mehrfache, aber auch die Zahl der Kerne war auffallend, bis zu 18 wuchs sie an. Sie boten das Bild von Riesenzellen dar. Möglicherweise sind es mehrere farblose Blutkörper von gewöhnlicher Grösse, zu einem Körper vereinigt unter Verschwinden der Zellgrenzen. Viele enthielten rothe Blutkörper, theils normal gefärbte, theils missfarbige, auch Stücke von ihnen in ihrem Innern (vgl. Fig. 11). Während der Beobachtung nahmen sie noch farbige auf, sie trieben Fortsätze aus auf

---

1) Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. II, S. 137.

2) Ueber Bewegungserscheinungen thierischer Zellen, Marburg und Leipzig 1870.

ein entfernt liegendes farbiges hin, umgossen es und zogen den Fortsatz zugleich mit dem eingehüllten rothen Körper in sich hinein. Die zahlreichen, oft ganz ungewöhnlich grossen Körner der contractilen Substanz verschoben sich so weit, wie es die contractile Substanz selbst that, und das Ganze gewährte das Bild einer sich langsam bewegenden und Nahrung aufnehmenden Amöbe" (S. 23).

Lange [1]) scheint ganz ähnliche Formen im Lymphsack des Frosches beobachtet zu haben. „Bemerkenswerth ist die Thatsache, dass die weissen Blutkörperchen zusammenfliessen und dadurch grössere protoplasmatische Massen bilden können." Allerdings spricht L. auch von Haufen noch erkennbarer farbloser Blutkörperchen, welche von einem gemeinsamen Saum umschlossen waren, als habe es sich nur um Aufnahme von Zellen durch eine andere gehandelt, wie bei den rothe Blutkörperchen enthaltenden Zellen (l. c. Fig. 11).

Auch Arnold hat in seinen Versuchen mit Hollundermark die Entstehung von Riesenzellen auf farblose Blutzellen (Wanderzellen) zurückgeführt, doch fand er keine Anhaltspunkte für eine Bildung derselben durch Zusammenfliessen mehrerer Zellen. Uebrigens theilt er eine der Lieberkühn'schen Beobachtung ähnliche mit, eine mehrkernige Zelle betreffend, welche ein rothes Blutkörperchen aufgenommen hatte und dasselbe in mehrere kleine Fragmente umwandelte (l. c. S. 227).

Die Beobachtungen Lieberkühn's weisen am meisten darauf hin, dass die Riesenzellen in der That durch Confluenz mehrerer vorher getrennter farbloser Zellen entstanden waren. Dieselbe Fähigkeit muss aber auch anderen Elementen zugeschrieben werden, z. B. solchen epithelialer Natur, wie u. A. die Beobachtungen Friedländer's bei der Fremdkörper-Pneumonie nach Vagus-Durchschneidung lehren [2]), ebenso wie nicht seltene Befunde im Alveolarinhalt bei anderen entzündlichen Zuständen der Lunge. (Eine analoge Beobachtung hatte ich einmal Gelegenheit an einem Auge mit Netzhautablösung zu machen, welches Prof. H. Cohn dem pathol. Institut in Breslau überbrachte. In der Flüssigkeit zwischen Netzhaut und Chorioidea schwammen zahlreiche kleine Körperchen, welche sich unter dem Mikroskop als Theile des Pigment-Epithels erwiesen, und zwar isolirte polyedrische Epithelzellen sowie alle Uebergänge von solchen zu grossen vielkernigen Zellklumpen, welche sich durch die darin noch zahlreich vorhandenen Pigmentkörner und ihre gleichartigen Kerne sehr deutlich als Abkömmlinge der ersteren zu erkennen gaben und kaum anders als durch Confluenz entstanden sein konnten.)

Die Bildung der Fremdkörper-Riesenzellen wird am häufigsten auf

---

1) Lange, Ueber die Entstehung der Blutkörperchen-haltigen Zellen im Lymphsack des Frosches. Virchow's Archiv, Bd. 65, S. 27.

2) Virchow's Archiv, Bd. 68, S. 343, 1876.

die Confluenz sogenannter epithelioider Zellen zurückgeführt, wobei die Meinungen über die Entstehung dieser letzteren in bekannter Weise auseinandergehen. Demnach leiten die Einen diese Riesenzellen von epithelioiden Zellen als Abkömmlingen des Bindegewebes resp. der Endothelien ab (Weiss, Hamilton, Emil Marchand [1]), neuerdings Ritschl [2]), die Anderen von umgewandelten Leukocyten (Ziegler, Aufrecht [3]), ersterer jedoch mit der Modification, dass die Vergrösserung einer Zelle durch Assimilation von Nachbarzellen zu Stande kommen sollte).

Die Entstehung der Fremdkörperriesenzellen durch fortschreitende Kerntheilung ohne Abgrenzung der neugebildeten Zellterritorien ist ebenfalls mehrfach angenommen worden. H. Martin [4]), welcher in seinen Untersuchungen über die experimentelle Tuberculose einige interessante Beobachtungen über die Bildung von Riesenzellen um Lycopodium-Sporen in der Bauchhöhle von Kaninchen mittheilt, fasst seine Ansicht dahin zusammen, dass die Spore, welche von einem Lymphkörperchen aufgenommen wird, das Protoplasma desselben reizt und den Kern zur Proliferation anregt, so dass ein Myeloplax entsteht. (Damit steht allerdings die an anderer Stelle ausgesprochene Ansicht desselben Autors einigermaassen in Widerspruch, dass die Riesenzellen, auch die der Fremdkörper, im Allgemeinen von gefässbildenden Elementen stammen.)

Auf der anderen Seite ist die Bildung mehrkerniger Zellen aus endothelialen Zellen durch fortschreitende Kernvermehrung bei Gegenwart von Fremdkörpern und bei der Regeneration nach Substanzverlusten, sowie bei entzündlichen Veränderungen mehrfach beobachtet und beschrieben worden, für die Zellen der Membrana Descemetii von Ewetsky l. c.. für die Endothelzellen des Netzes bei Tuberculose und Peritonitis von Herrenkohl [5]), sowie von Kiener [6]), welche sich jedoch für die Verschmelzung mehrerer gequollener Zellen zu einer gemein-

---

1) l. c. S. 537. M. betrachtet die Endothelien der Saftkanälchen, Zellen der Capillaren und Gefässwandungen als wahrscheinliche Bildungselemente der Riesenzellen.

2) Alexander Ritschl, Ueber die Heilung von Wunden des Magendarmkanals und Uterus mit besonderer Berücksichtigung der glatten Muskeln. Dissert. Göttingen und Virchow's Archiv, Bd. 109, 1887, S. 507.

3) Aufrecht, Riesenzellen in Elfenbeinstiften. Med. Centralbl. 1877. Nr. 26.

4) Hippolyte Martin, Nouvelles recherches sur la tuberculose spontanée et expérimentelle des séreuses. Archives de Phys. norm. et path. Paris 1881, vol. 8, 2. sér.. p. 49.

5) G. Herrenkohl, Wucherung der Endothelien bei pathologischen Neubildungen. Dissert. Bonn 1873.

6) Kiener, De la tuberculose dans les séreuses. Archives de la Phys. norm. et path. 1880, t. VII, 2. sér., p. 710.

schaftlichen Masse aussprach, für die Gefässendothelien von Baumgarten l. c.

Dass auch aus Fettzellen vielkernige Zellen hervorgehen können, ist bereits vor längerer Zeit durch Virchow angegeben (cf. auch Cornil und Ranvier [1]).

Endlich sei noch die Ansicht erwähnt, welche namentlich für die Entstehung der Tuberkelriesenzellen (Brodowski [2]), Kiener u. A.), aber auch für die bei der Resorption der Knochen auftretenden Riesenzellen (Wegner [3]) geltend gemacht worden, und besonders für die ersteren nicht ganz von der Hand zu weisen ist, dass dieselben von den nicht zur Ausbildung gelangenden oder in Wucherung gerathenden Gefässbildungszellen (Angioblasten) herzuleiten seien. Die grosse Zahl dieser verschiedenen, z. Th. einander widersprechenden Ansichten weist bereits darauf hin, dass eine endgültige Lösung ihre grossen Schwierigkeiten hat.

Die Frage, ob Riesenzellen durch fortgesetzte Theilung einer Zelle oder durch Verschmelzung mehrerer entstehen, ist nicht ohne genaue Untersuchung des Verhaltens der Kerne mit Rücksicht auf die Karyokinese zu entscheiden. Daher sind die älteren Angaben über diesen Gegenstand nicht mehr ausreichend. Arnold, welcher, wie erwähnt, die Bildung der Riesenzellen in seinen Versuchen auf Leukocyten zurückführt, ist der Ansicht, dass die vielkernigen Zellen gewöhnlich nach dem Typus der Fragmentirung entstehen, viel seltener nach dem der Segmentirung (Mitose) (l. c. S. 271). An einer anderen Stelle bezeichnet er die Bedeutung der gelegentlich in den Plättchen gefundenen Kernfiguren für das Zustandekommen der Riesenzellen als fraglich (S. 297). Arnold fand ketten- und kreuzförmig aneinandergereihte Kerne, sowie verästigte Kernfiguren, welche kaum anders entstehen konnten als nach dem Typus der Fragmentirung (S. 257, Fig. 20, 21). Er bezieht sich ferner auf das analoge Verhalten der Knochenmark-Riesenzellen nach seinen Untersuchungen.

Ohne die Befunde dieses sorgfältigen Forschers hier einer Kritik unterziehen zu wollen, will ich hier nur bemerken, dass mir an den gefärbten Schnittpräparaten keine Bilder begegnet sind, welche für eine sogenannte Fragmentirung oder Abschnürung der Kerne in den Riesenzellen sprechen. Stets fand ich diese Kerne im Wesentlichen von gleicher Grösse und gleicher Form, bläschenförmig, mit deutlichen Chro-

---

1) Cornil et Ranvier, Manuel d' Histologie pathologique, 2. éd. t. I, p. 145, fig. 58.

2) Brodowski, Ueber den Ursprung sogenannter Riesenzellen und über die Tuberkeln im Allgemeinen. Virch. Arch., Bd. 63, 1875, S. 113.

3) G. Wegner, Myeloplaxen und Knochenresorption. Virch. Arch., Bd. 56, S. 523.

matinkörperchen, indess kann ich diese Befunde noch nicht für hinreichend zur Entscheidung der Frage halten. Auf der anderen Seite ist es auch mir nie gelungen, innerhalb des Körpers ausgebildeter Riesenzellen karyokinetische Figuren zu beobachten, so dass ich bis auf Weiteres nicht annehmen kann, dass eine Vermehrung der Kerne innerhalb der Riesenzellen auf dem Wege der Mitose zu Stande kommt [1]). Dagegen fand ich keineswegs selten an Stellen, wo die Bildung von Riesenzellen augenscheinlich lebhaft von Statten ging, an den Zellen in der nächsten Umgebung Mitosen, und zwar so, dass kaum eine andere Erklärung möglich zu sein schien, als dass die jungen neugebildeten Zellen durch Zusammenfliessen Riesenzellen lieferten (Taf. II, Fig. 13, Taf. IV, Fig. 39 und 40). Nur einmal fand ich in einer grossen spindelförmigen Zelle, welche bereits ganz den Charakter einer Riesenzelle besass, eine mitotische Theilung des Kerns.

Sehr häufig fanden sich, besonders in grösseren Riesenzellen eingeschlossene Rundzellen oder Gruppen von 2—3 Kernen, welche nicht selten mit einem hellen Hof umgeben waren (Fig. 33). Theilweise handelte es sich zweifellos um Leukocyten, besonders solche mit kleinen dunkel gefärbten Kernen; bei einem anderen Theil konnte man zweifelhaft sein, ob Leukocyten mit grösseren Kernen vorlagen, oder ob es sich um eine Vacuolenbildung in der Umgebung von Kernen der Riesenzelle handelte. Doch ist mir Ersteres nach dem ganzen Verhalten der Kerne wahrscheinlicher. Zweifellos werden Leukocyten in den Körper der Riesenzellen aufgenommen, wie das bereits Ziegler auf Grund ähnlicher Bilder annahm. Das oben erwähnte Vorkommen blauer Farbstoffpartikel in dem Körper der Riesenzellen führe ich auf denselben Umstand zurück. Es ist nun die Frage, was aus den aufgenommenen Leukocyten wird: bilden die Kerne derselben einen dauernden Bestandtheil der Riesenzelle, und trägt das Protoplasma zur Vergrösserung der letzteren bei, oder gehen die Zellen und ihre Kerne zu Grunde?

In älteren Riesenzellen (z. B. an Hollundermarkpräparaten aus späteren Stadien) finden sich — zweilen in grosser Anzahl — stark gefärbte Chromatinkörnchen neben den erhaltenen Kernen der Riesenzellen; wahrscheinlich sind erstere hauptsächlich auf zerfallene Leukocytenkerne zu beziehen. Indess kommen in Präparaten von längerer Dauer auch Bilder vor, welche ein Zugrundegehen der ganzen Riesenzelle andeuten. Im frischen Zustande sind diese Gebilde mit zahlreichen glänzenden Fetttröpfchen durchsetzt; nach der Färbung sind die Kerne sehr viel heller, ärmer an Chromatinkörnern, ihre Contouren werden schliesslich undeutlicher und scheinen ganz zu schwinden. Gleichzeitig scheint sich das Protoplasma in eine unbestimmt begrenzte feinkörnige Masse aufzulösen.

1) Auch Ritschl vermisste stets Kerntheilungsfiguren in den Riesenzellen. l. c.

Die Aufnahme von Leukocyten in den Körper der Riesenzellen kann nicht überraschen, da diese, als weiche contractile Protoplasmamassen, zweifellos in hohem Grade die Fähigkeit besitzen, Fremdkörper einzuschliessen. Bewegungserscheinungen an lebenden Riesenzellen wurden bereits von Lieberkühn, Langhans, Rusticky, neuerdings von Arnold beobachtet. Letzterer sah einzelne Theile der Riesenzellen sich von dem Hauptkörper abschnüren. Diese Erscheinungen machen auch das Hindurchtreten durch enge Oeffnungen verständlich (s. Fig. 41, 42).

Die weiche, nachgiebige Beschaffenheit des Körpers der Riesenzellen findet ihren deutlichen Ausdruck in der vacuolären Structur derselben. Der Versuch, diese Vacuolen als Folge der Einwirkung der Härtungsflüssigkeit hinzustellen (der auch bei Gelegenheit anderer ähnlich beschaffener Zellen mehrfach gemacht wird), kann wohl als verfehlt bezeichnet werden, da auch die lebende Riesenzelle, ähnlich wie auch die Wanderzelle solche Vacuolen oft in grosser Zahl erkennen lässt. Bezüglich des vacuolären Baues der Riesenzellen kann ich auf die Beobachtungen Lieberkühn's an der contractilen Substanz der Spongillen verweisen. L. unterschied zwei Arten von Vacuolen, erstens grössere blasenförmige, welche Wasser enthielten und von wechselndem Umfang waren, und eine zweite Art, welche bei Betrachtung mit System 7 Hartnack als feine Granulirung erschien, aber bei stärkerer Vergrösserung kleine mit Flüssigkeit gefüllte Vacuolen darstellte. L. bezeichnet diese Erscheinung als „schaumigen Zustand" des Protoplasma (l. c. S. 20). Von Interesse ist, dass Lieberkühn durch Erwärmung auf 60 ° die vielkernige Protoplasmamasse in einzelne Zellen mit je einem Kern sich auflösen sah, welche sich in Form von Kugelschalen an der Bildung der grösseren Vacuolen betheiligten. Man kann ohne Schwierigkeit dieselben beiden Formen von Vacuolen auch an unseren Riesenzellen auffinden, doch giebt es Uebergänge zwischen beiden (Fig. 39, 40, 42). Daneben kann aber nicht bezweifelt werden, dass auch die Flemming'sche Lösung bei ihrer Einwirkung auf weiches Protoplasma blasige Quellungen hervorruft, welche wirkliche Vacuolen vortäuschen können; auch bei Zusatz von schwacher Essigsäure zu einer frischen Riesenzelle kann man Aehnliches beobachten. Formen, wie die in Fig. 40 dargestellten, vermag ich selbst zum Theil nur als solche Artefacte aufzufassen. Demnach bedarf auch diese Erscheinung einer steten Controle durch die Beobachtung an den lebenden Elementen, an welchen man sich indess von dem Vorhandensein grosser, scharf begrenzter, blasiger Hohlräume leicht überzeugen kann.

Nach meinen bisherigen Beobachtungen glaube ich annehmen zu müssen, dass die Fremdkörperriesenzellen aus Elementen hervorgehen, welche ursprünglich von den umgebenden Geweben abstammen, sich anfangs durch Mitose theilen und mit stets neu hinzutretenden Zellen derselben Art

unter gleichzeitiger Aufnahme von Leukocyten und unter eigenthümlicher Erweichung und vacuolärer Umwandelung ihres Protoplasmas zu vielkernigen Massen verschmelzen. Für eine Vermehrung der Kerne durch Fragmentirung vermochte ich keine Anhaltspunkte zu finden, ohne dieselbe deswegen in Abrede stellen zu können. [1])

Bei der Betrachtung der Riesenzellenbildung drängt sich unwillkürlich die Frage auf, wie es zu erklären sein dürfte, dass bei Gegenwart von Fremdkörpern ein Theil der Bildungszellen veranlasst wird, sich in der angegebenen Weise zu vielkernigen Elementen umzuwandeln, während ein anderer Theil spindelförmig wird und schliesslich fibrilläres Gewebe liefert. Handelt es sich hier um verschiedene Zellarten oder nur um eine verschiedene Umwandelung von ursprünglich gleichwerthigen Elementen, welche durch die localen Verhältnisse bedingt ist?

Für die jungen Gewebszellen habe ich bisher, als möglichst neutral, den Namen Granulationszellen angewendet, ohne auf die Frage einer etwaigen verschiedenen Herkunft und späteren Bestimmung näher einzugehen; ich muss jedoch hier diesen Punkt erwähnen.

Man könnte vermuthen, dass die Abkömmlinge des Endothels der Serosa besondere Beziehung zur Riesenzellenbildung haben, während die von den Zellen des Bindegewebes stammenden Elemente die Fibroblasten im eigentlichen Sinne darstellen. Diese Frage ist schwer zu entscheiden.

Man kann wohl sicher sagen, dass die wuchernden Endothelzellen des Netzes gleich anfangs (d. h. nach Ablauf der ersten, durch die Einwanderung der Leukocyten characterisirten Periode) sich auf den Fremdkörper werfen und sofort zur Riesenzellenbildung übergehen, aber dieselben Elemente scheinen auch in die tieferen Theile als spindelförmige, nicht selten deutlich feinfaserige Gebilde einzudringen, welche sich von etwaigen anderen jungen Bindegewebszellen nicht unterscheiden lassen. An den Hollundermarkstücken, welche dem Vordringen der Zellen mehr Schwierigkeiten bieten, häufen sich an der Oberfläche rundliche und polyedrische Zellen in grosser Zahl an, aus welchen dann Riesenzellen hervorgehen, und nur verhältnissmässig wenige langgestreckte, bandförmige, faserige Zellen gelangen in das Innere. Demnach möchte ich glauben, dass ein wesentlicher Unterschied der Granulationszellen verschiedener Abkunft nicht besteht, muss aber die Entscheidung auch dieser Frage noch offen lassen. Dass den Endothelzellen des Netzes eine Sonderstellung kaum zukommen kann, dürfte daraus hervorgehen, dass die Einheilung und Riesenzellenbildung auch im Unterhautgewebe und in Wundgranulationen wesentlich in derselben Weise

1) In meiner ersten Mittheilung (Tageblatt der Naturf.-Vers. zu Wiesbaden 1887, S. 270) hatte ich unter Vorbehalt weiterer Untersuchung die Ansicht geäussert, dass neben anderen Elementen die Wanderzellen die Hauptmasse der Riesenzellen bilden.

stattfindet, wie in der Bauchhöhle (cf. Hamilton und E. Marchand). Die Gefässbildungszellen (Gefässendothelien) können bei der Bildung der Fremdkörperriesenzellen (in der Bauchhöhle) keine Rolle spielen, da die letzteren zweifellos bereits vor dem Eintreten von Wucherungsvorgängen an den Gefässen, und sogar ganz entfernt von letzteren, in völlig gefässlosen Theilen des Netzes sich bilden können.

Auf der anderen Seite ist es eine auffallende Erscheinung, dass das weitere Verhalten der Riesenzellen sich insofern ganz von dem der übrigen Gewebsbildner unterscheidet, als eine progressive Entwickelung an ersteren gar nicht vorzukommen scheint. Die Riesenzellen können als solche lange Zeit existiren und gehen später durch fettigen Zerfall zu Grunde.

Die Bildung der Riesenzellen ist in gewisser Weise durch die Natur des Fremdkörpers bedingt; es kann kein Zufall sein, dass an Schwamm-, Kork- und Hollundermarkstücken, welche schwer oder gar nicht resorbirbare Substanzen darstellen, Riesenzellen stets in grosser Zahl und in kurzer Zeit sich bilden, nachdem sich die Invasion der Leukocyten vollzogen hat, während an den gleichzeitig eingeführten Lungenstückchen überhaupt kaum Riesenzellen zur Ausbildung kommen. Dass die Consistenz des Fremdkörpers, der Widerstand, welchen derselbe der Resorption entgegensetzt, dabei eine Rolle spielen muss, scheint mir unzweifelhaft. Sehen wir doch an der Oberfläche nekrotischer oder anderer der Zerstörung anheimfallender Knochen stets massenhafte Riesenzellen sich bilden, während an der Demarcation nekrotischer Weichtheile, z. B. eines Nieren-Infarctes, kaum jemals solche gefunden werden, wohl aber massenhafte Leukocyten. Weiche, leicht zerstörbare Fremdkörper können durch die eingewanderten Leukocyten vollständig beseitigt werden, härtere Substanzen bedingen Riesenzellenbildung. Diese Regel erleidet indess Ausnahmen, besonders unter dem Einfluss infectiöser, aber auch chemischer Substanzen, sowohl nach der einen als nach der anderen Richtung.

Emil Marchand fand eine auffallende Differenz im Verlauf der entzündlichen Gewebsneubildung, je nachdem die Fremdkörper mit oder ohne Jodoform eingeführt waren. Im ersteren Falle fanden sich so gut wie gar keine Riesenzellen, während eine dichte Zone von Eiterkörperchen das Präparat an der Peripherie umgab. Aber auch die Bildung des jungen Bindegewebes blieb zurück. Riesenzellen traten erst auf, nachdem das Jodoform ganz verschwunden war. Wenn der Verf. hierin eine günstige Erscheinung erblickt, und auf dieselbe auch den guten Einfluss des Jodoforms auf den Verlauf tuberculöser Granulationsbildungen zurückführen möchte, so halte ich das nicht für zutreffend. Es macht mir vielmehr den Eindruck, als habe das Jodoform bei der Einheilung einen ungünstigen Einfluss, insofern es die normalen Vorgänge der Riesenzellen- und Bindegewebsbildung hintanhält. Ganz

ähnlich verhalten sich die Schwammpräparate unter dem Einfluss des Terpentins.

Auf der anderen Seite steht die Beobachtung Nägeli's, dass die Riesenzellenbildung bei der Resorption von Blutextravasaten bei Tauben nur dann stattfindet, wenn Bakterien anwesend sind, dass sie aber bei aseptischem Verlauf vollständig ausbleibt. In der That fand N. constant in seinen Versuchen mit Riesenzellenbildung auch Mikrokokken (in einem Falle Stäbchen). Er stellte in Folge dessen die Forderung, dass auch andere Arten von Riesenzellen in dieser Beziehung geprüft werden müssten, obwohl er selbst seine Resultate nicht verallgemeinern will und die Vermuthung ausspricht, dass unter anderen Umständen Riesenzellenbildung auch ohne Mitwirkung von Bakterien vorkommen könne.

Ich habe dieser Frage meine Aufmerksamkeit nicht specieller zugewendet und kann nur sagen, dass ich in denjenigen Fremdkörperpräparaten, welche mit der Weigert'schen Fibrinfärbung behandelt waren, keine Mikroorganismen habe wahrnehmen können. Meine sämmtlichen Versuche hatten einen ganz regulären „aseptischen" Verlauf, und die Heilung erfolgte ohne jede Störung. Damit will ich nicht sagen, dass die Gegenwart von Mikroorganismen absolut ausgeschlossen war; ich möchte sogar glauben, dass trotz der Reinigung mit Sublimat kleine Verunreinigungen, z. B. mit einem Härchen, leicht in die Peritonealhöhle hineingelangt sein konnten; indess kann ich denselben eine besondere Bedeutung nicht beilegen.

---

Die Vorgänge, welche sich an die Einführung von Fremdkörpern anschliessen, gehören unbestreitbar zu den entzündlichen Veränderungen, und somit sind wir bis zu einem gewissen Grade berechtigt, die hier gemachten Erfahrungen auch auf andere Formen der Entzündung anzuwenden. Dass es keinen wesentlichen Unterschied machen kann, ob das Granulationsgewebe zur Einheilung eines Fremdkörpers dient oder zur Bildung von Adhäsionen zwischen zwei serösen Flächen, wird Niemand bestreiten. Die gleichen Vorgänge beobachten wir bei der reactiven Entzündung nach Nekrose des Unterhautzellgewebes durch Terpentin-Injection (Scheltema l. c.), in der durch Streptokokken in Entzündung versetzten Wand eines Schleimbeutels (Karg [1]), ebenso wie bei der Heilung von Wunden (Ritschl l. c., O. Fischer [2]).

Hier wie dort müssen wir verschiedene Phasen des Processes unterscheiden, welche allerdings räumlich und zeitlich eng in einander greifen — die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen, ihre wei-

1) Karg, Ein Beitrag zur Lehre von der Entzündung und Eiterung. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. XXV, S. 323, 1887.

2) Otto Fischer, Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut unter dem Jodoformverband. Dissert. Tübingen 1888.

teren Schicksale im Bereiche des Entzündungsheerdes — und zweitens die Wucherungsvorgänge des Grundgewebes, welche zur Bildung des Dauergewebes führen. Die erste Phase, die Einwanderung der Leukocyten, hat für uns die Bedeutung eines vorübergehenden Processes, welchem gewissermaassen die Aufgabe zufällt, das Terrain zu reinigen, Zerfallsproducte hinwegzuschaffen. Man kann nicht umhin, den farblosen Zellen dabei eine Art selbständiger Activität einzuräumen; es giebt wenigstens keinen erkennbaren mechanischen Grund dafür, dass diese Zellen stets dahin wandern, wo Zerfallsmaterial sich findet, oder wo andere, dem Organismus fremdartige Substanzen vorhanden sind. Die Leistungen der Leukocyten sind aber offenbar verschiedener Art, denn während ein Theil derselben fähig ist, mit fremdartigem aufgenommenen Material beladen weiterzuwandern, geht der andere Theil, anscheinend der grösste, an Ort und Stelle durch Zerfall zu Grunde. Wenn dieser, wie es den Anschein hat, in naher Beziehung zu der Bildung des Fibrins steht, so würde er hierdurch die gleichzeitige Verklebung, die nothwendige Vorbedingung für die weiteren Vorgänge der Gewebsbildung und Heilung bewirken. Ob damit die Leistungen der Leukocyten ganz erschöpft sind, vermögen wir noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden, wenn wir auch nach unseren bisherigen Beobachtungen als sicher annehmen müssen, dass die Zellen des jungen Bindegewebes nicht von jenen herstammen, sondern nur von den Zellen des alten Gewebes. Die Frage, ob jene Zellen einer anderweitigen Umwandelung überhaupt unfähig sind, ist damit meiner Ansicht nach noch nicht beantwortet; es ist immer noch möglich, dass auch jene Wanderzellen unter gewissen Umständen zu Bestandtheilen des Gewebes werden.

Wodurch die Proliferation der Bindegewebszellen, welche zur Bildung des Dauergewebes führt, ebenso wie die Wucherung der Gefässe ihrerseits hervorgerufen wird, vermögen wir nicht zu sagen. Der Begriff des „Reizes“ genügt hierzu m. E. nicht, denn ein solcher würde doch von Anfang an einwirken, ja anfangs am stärksten. Wir sahen aber, dass 24 Stunden und mehr vergehen, bis die ersten Erscheinungen der Zellvermehrung auftreten. Von einem „Reiz“ konnte nur die Rede sein, so lange die Vorstellung gerechtfertigt schien, dass die Bildung der Exsudatzellen, welche fast unmittelbar auf die Einwirkung der Entzündungsursache folgt, von einer solchen Zelltheilung herrühre, was nicht der Fall ist. Man kann jenen Ausdruck wohl anwenden in dem Sinne, dass die Gegenwart des Fremdkörpers die Veranlassung dazu ist, dass eine Vermehrung der zelligen Elemente auftritt; dass aber ein Fremdkörper, welchem wir eine besondere chemische Einwirkung auf die in einiger Entfernung befindlichen Gewebselemente kaum zuschreiben können, diese nicht nur reizt, sich zu theilen, sondern auch bewirkt, dass die neugebildeten Elemente in den Fremdkörper eindringen und sich hier fixiren, ist schwer verständlich. Ich kann mich

## Uebersicht der Versuche, nach der Dauer geordnet.

(Die Versuchsnummern in der Erklärung der Abbildungen entsprechen den laufenden Nrn. dieser Tabelle.)

| Nr. des Versuchs | Datum des Versuchs | Dauer | Thierart | Art der eingeführten Fremdkörper | Behandlungsmethode | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 30./8. 87. | 4½ St. | M. | 1 Schwamm<br>1 Lunge | Sublimat. Fl. L. | Schwamm und Lunge zusammen verklebt. |
| 2. | 30./8. 87. | 7½ St. | M. | 2 Schwammst. | Subl. Fl. L. | |
| 3. | 20./8. 87. | 22 St. | M. | 1 Schwamm<br>2 Lunge | Fl. L.<br>Pikr. $SO_3$ — Subl. | |
| 4. | 30./8. 87. | 22½ St. | M. | 2 Schwamm<br>1 Lunge | Fl. L. — Subl.<br>Pikr. $SO_3$ | |
| 5 | 27./5. 86. | 30 St. | M. | 1 Schwamm<br>1 Lunge | Fl. L. — Subl.<br>Fl. L. — Subl. | |
| 6. | 27./5. 86. | 48 St. | M. | 1 Schwamm<br>1 Lunge | Fl. L. — Subl.<br>Fl. L. — Subl. | |
| 7. | 27./5. 86. | 48 St. | M. | 1 Schwamm<br>1 Lunge | Subl.<br>Subl. | mit Terpentin durchtränkt. |
| 8. | 5./11. 87. | 48 St. | M. | 3 Hollundermark | Müller'sche Fl.<br>Alkohol — Fl. L. | |
| 9. | 20./8. 87. | 72 St. | M. | 2 Schwamm<br>1 Lunge | Fl. L. | Schwamm und Lunge zusammengewachsen. |
| 10. | 14./2. 88. | 76 St. | M. | 2 Hollundermark | Fl. L. | |
| 11. | 9./2. 86. | 4 Tage | Kan. | Schwamm<br>Lunge | Pikrinsäure | Vorderkammer der Augen. |
| 12. | 30./8. 87. | 4 Tage | M. | 2 Schwamm<br>1 Lunge | Fl. L.<br>Subl. | Schwamm und Lunge zusammen. |
| 13. | 5./11. 87. | 5 Tage | M. | 3 Hollundermark | Müller'sche Fl.<br>Alkohol. — Fl. L. | |
| 14. | 19./3. 86. | 5 Tage | M. | Schwamm<br>Lunge | Fl. L. Pikrinsäure<br>dgl. | |
| 15. | 14./2. 88. | 5 Tage | Kan. | 3 Holundermark | Alkohol — Fl. L. | Mehrmalige Injection von susp. Berlinerblau in die Venen. |
| 16. | 30./8. 87. | 6 Tage | M. | 2 Schwamm<br>1 Lunge | Müller'sche Fl.<br>Subl. Alk. Fl. L. | |
| 17. | 23./1. 86. | 7 Tage | M. | Lunge<br>Amyloidleber | Müller'sche Fl.<br>u. Fl. L. | |
| 18. | 5./11. 87. | 9 Tage | M. | 3 Hollundermark | Fl. L. — Müller'sche Fl. — Pikr. $SO_3$ | |
| 19. | 20./8. 87. | 10 Tage | M. | 2 Schwamm<br>1 Lunge | Subl.<br>Fl. L. | |
| 20. | 19./3. 86. | 12 Tage | M. | 1 Schwamm<br>1 Kork 1 Lunge | Fl. L. Pikr S.<br>dgl. | Schwamm und Kork zusammen. |
| 21. | 20./8. 87. | 14 Tage | M. | Schwamm<br>Lunge | Pikr. $SO_3$<br>Alkohol | |
| 22. | 14./2. 88. | 16 Tage | Kan. | 3 Hollundermark | Fl. L. — Alkohol.<br>Müller'sche Fl. | Mehrmalige Injection von blauem Farbstoff in die Venen. |
| 23. | 23./1. 86. | 17 Tage | M. | Schwamm<br>Amyloidleber | Müller'sche Fl.<br>u. Fl. L | |
| 24. | 20./8. 87. | 21 Tage | M. | Schwamm<br>Lunge | Pikr. $SO_3$ —<br>Fl. L. — Alkohol | |
| 25. | 14./2. 88. | 30 Tage | M. | 2 Hollundermark | Fl. L Müller'sche Fl. — Alkohol | |
| 26. | 30./11. 82. | 34 Tage | Kan. | 2 Schwamm | Müller'sche Fl. | |
| 27. | 14./2. 88. | 56 Tage | M. | 2 Hollundermark | Fl. L. Müller'sche Fl. | |

in dieser Beziehung den Ausführungen Weigert's im Ganzen anschliessen. Man könnte mit demselben Recht sagen, dass der Verlust eines Theiles der Gewebszellen — also etwas völlig Negatives — als Reiz auf die zurückbleibenden Zellen einwirkt, sich zu vermehren. Jene Zellthätigkeit ist, ebenso wie die Einwanderung der Leukocyten, der Ausdruck einer in der Natur der Organismen begründeten Eigenschaft, dass alle Ursachen, welche in irgend welcher Weise die normale Gleichgewichtslage der Theile stören, gleichzeitig auch Veränderungen hervorrufen, welche geeignet sind, die Störung auszugleichen. Diese Veränderungen machen daher den Eindruck der Zweckmässigkeit.

Auch der Entzündungsprocess ist in diesem Sinne ein durchaus zweckmässiger Vorgang, der Weg, welchen die Natur einschlägt, um den Organismus von Schädlichkeiten zu befreien, seien dies nun Nekrosen, die durch Aetzung oder andere Ursachen entstanden, oder fremde Massen, welche von aussen in den Körper gelangt sind [1]). Diese Vorgänge stellen gewissermaassen die „normale" gutartige Entzündung dar, welche zur Heilung, Abkapselung führt und im besten Fall mit der vollständigen Wiederherstellung (durch Regeneration der verloren gegangenen Theile) endet. Erst wenn bestimmte Schädlichkeiten (chemischer oder parasitärer Art) störend in den Verlauf jener Processe eingreifen und dadurch die Function der Leukocyten, sowie die normale Gewebsneubildung hindern, wie wir dies bei der Eiterung und den durch bestimmte parasitäre Einwirkungen hervorgebrachten specifischen Entzündungen beobachten, erhalten die Vorgänge der Entzündung einen mehr oder weniger deletären Charakter für den Organismus. Dieser ist aber nicht durch den Process selbst bedingt, sondern durch die zu Grunde liegenden Ursache [2]).

---

1) Genau dieselbe Auffassung, welcher ich bereits im J. 1881 gelegentlich eines Vortrages (Ueber den Wechsel der Anschauungen in der Pathologie, Stuttgart 1882; Anm. S. 28) kurzen Ausdruck gegeben habe, ist neuerdings durch Leber ausgesprochen worden (Ueber die Entstehung der Entzündung etc. Fortschr. der Med. Nr. 12. 1888). Leber hat sich aber zur Aufgabe gemacht, dasjenige Agens zu isoliren, durch welches die Leukocyten zur Wanderung angeregt werden. Ein solcher Nachweis würde augenscheinlich einen grossen Fortschritt darstellen. Anm. bei der Corr.

2) Karg (l. c.) hat neuerdings, von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehend, die productive Entzündung der infectiösen gegenübergestellt, wie bereits J. Hunter die adhäsive Entzündung der eiterigen, aber nicht ganz zutreffend, da es bekanntlich auch viele infectiöse Entzündungen giebt, welche mit sehr beträchtlicher, z. Th. auch dauernder Gewebsneubildung einhergehen, also auch productiv sind.

Wenn andererseits von K. Roser (Ueber Entzündung und Heilung, Cassel 1886) nach dem Vorgang von Hueter der Vorschlag gemacht worden ist, den Begriff der Entzündung nur auf die infectiösen Zustände zu beschränken, so erscheint das noch weniger gerechtfertigt; es hiesse dem Sprachgebrauch Gewalt anthun, wenn man z. B. die Wirkung einer Verbrennung

der Haut durch heisses Wasser, bei welcher jede infectiöse Einwirkung ausgeschlossen sein kann, nicht mehr als Entzündung bezeichnen wollte. Sind es doch gerade derartige Processe, für welche ursprünglich der Name Entzündung in die Sprache der Medicin eingeführt worden ist, während wir für einen grossen Theil der infectiösen Entzündungen nur durch genauere Erkenntniss der feineren Vorgänge dahin gelangt sind, in denselben im Wesentlichen die gleichen Elemente aufzufinden, wie in jenen.

---

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—IV.

(Die meisten Abbildungen sind mit dem ABBE'schen Zeichen-Apparat entworfen.)

---

Fig. 1. Schwamm-Präparat von $7\frac{1}{2}$ Stunden, an der Bauchwand festgeklebt (V. 2. FLEMMING'sche Lösung; Saffranin. Schwache Vergrösserung, ZEISS A Oc. 1).

*a* Fettzellen; *b* stark zellig infiltrirtes subseröses Bindegewebe; *g* Gefäss, mit zahlreichen Wanderzellen umgeben; *xx* starke Anhäufung von Wanderzellen an der Oberfläche, mit Fibrin; *f* Fibrinfäden und Häutchen; *s* Schwammbälkchen; *sp* Spalträume zwischen denselben und dem Fibrin, mit zahlreichen Wanderzellen gefüllt.

Fig. 2. Schwamm-Präparat von 22 Stunden (V. 3); Schnitt eines am Mesenterium und Darm fixirten Schwammstückes; die Richtung des Schnittes ist ungefähr senkrecht zur Längsaxe des Darms und zur Oberfläche des Mesenterium; schwache Vergr. ZEISS A Oc. 1.

*s* Schwamm; *mi* Muscularis intestini; *m* Mesenterium.

Fig. 3. Ein Theil des vorigen Präparates (mit *x* bezeichnet), stärker vergrössert (FLEM. Lös., Saffr. ZEISS $\frac{1}{12}$ Oc. 1). Nach rechts ein Theil des Mesenterium, nahe der Insertion am Darm; von letzterem sind nur einige, an dieser Stelle quer oder schräg getroffene, etwas ausser Ordnung gekommene Muskelfasern zu sehen; nach links würden sich die Bälkchen des Schwammes anschliessen. Das Mesenterium erscheint gequollen, verdickt, seine Oberfläche nach der Seite des Schwammes unregelmässig verzogen, mit mehreren leichten Einbuchtungen, zwischen welchen die Haftstellen des Fibrins etwas hervorgezogen sind. Daran schliesst sich nach links ein derbfaseriges Fibrinnetz, welches sich in feine Fäserchen auflöst. In den Lücken des Fibrinnetzes zahlreiche Wanderzellen beider Formen (*w* und *w'*). Dieselben beiden Zellformen finden sich im Gewebe des Mesenterium, dazwischen vereinzelte Bindegewebszellen mit undeutlich begrenztem Zellkörper (*bz*); *e* Endothelzellen an der Oberfläche des Mesenterium, z. Th. ohne Veränderung, nur z. Th. abgehoben, ohne Kerntheilungsfiguren. *w** Einige Wanderzellen mit grösseren bläschenförmigen Kernen augenscheinlich an die Oberfläche durchtretend.

Fig. 4. Aus den mittleren Theilen des Mesenterium desselben Präparates (Z. $\frac{1}{12}$ Oc. 1). Ein Theil des Endothelsaumes eines kleinen Gefässes mit austretenden und ausgetretenen Wanderzellen, welche in einer durch eine zarte Linie abgegrenzten Lücke neben dem Gefäss liegen. Dieselben Bezeichnungen. Zellgrenzen z. Th. undeutlich. *k* eine Kerntheilungsfigur, welche einer freiliegenden rundlichen Zelle angehört (Wanderzelle ?).

Fig. 5. Schwammpräparat von 30 Stunden (V. 5); Härtung in Sublimat; Saffranin. Zeiss $\frac{1}{12}$. Abbe'sche Camera. Ein Bälkchen von einer Stelle etwas entfernt von der Oberfläche, mit dem dasselbe umgebenden Netzwerk von Fibrinfäden, welche sich etwas von dem Bälkchen retrahirt haben. In dem dadurch entstandenen Spaltraum Kerne von Wanderzellen. Einzelne grössere Kerne mit stärker gefärbten Kernkörperchen machen den Eindruck von Granulationszellen (?). Einzelne Wanderzellen zeigen besonders dunkelgefärbte kleine Kerne.

Fig. 6. Schwammpräparat von 48 Stunden (V. 6). Fl. Lös. Saffr. Theil eines Schnittes von der Oberfläche des Präparates mit dem daran haftenden fettreichen Netz. Schwache Vergr. Zeiss C Oc. 1 (Zeichen-Apparat bei kurzem Rohr).

*a* Fettzellen des Netzes; in einer derselben eine Mitose (*k*).

Fig. 7. Die mit *x* bezeichnete Stelle des vorigen Schnittes stärker vergrössert (Z. $\frac{1}{12}$ Oc. 1). Einige Schwammbälkchen, zwischen welchen ein äusserst zartes Fibrinnetz sich ausspannt, dessen feinste Fäden bei weitem nicht alle ausgeführt werden konnten. In der Umgebung des einen Bälkchens beginnende Riesenzellenbildung (*r*). Zwischen den Fibrinfäden zahlreiche Wanderzellen beider Formen (*w* und *w'*); die Zellgrenzen häufig nicht deutlich oder zusammenfallend mit den Fibrinmaschen. Von der einen Seite her dringen einige zusammenhängende Granulationszellen vor *gr*. Ausserdem kommen im Innern einzelne grössere Kerne, ohne deutlich abgrenzbare Zellkörper vor, welche ebenfalls Granulationszellen anzugehören scheinen. *k* eine grössere in Theilung begriffene Zelle mit Doppelstern.

Fig. 8. Die mit *xx* bezeichnete Stelle der Figur 6, stärker vergr. Ein Schwammbälkchen mit den umgebenden Fibrinfäden und Häutchen, welche einen schmalen gangförmigen Spalt umschliessen, welcher zu dem durchschnittenen Bälkchen führt. In der nächsten Nähe des letzteren zwei Wanderzellen und eine schöne Kerntheilungsfigur (*k*). Beginnende Riesenzellenbildung.

Fig. 9 und 10. Von demselben Schwammpräparat. Zwei dicht benachbarte Stellen vom Rande, durch einige Netzbälkchen begrenzt, welche mit Kernen von endothelialen Zellen und Wanderzellen besetzt sind. An einem Bälkchen eine grosse, aus zwei etwas in Unordnung gerathenen Sternfiguren bestehende Mitose (*k*). Vom Rande aus erstrecken sich einige Züge von jungen Bindegewebszellen in das Innere hinein und schliessen sich an ein Schwammbälkchen an. In der Umgebung eines zweiten Bälkchens eine Anzahl Wanderzellen; in der Nähe eine Mitose (Doppelstern). *e* Kern einer Endothelzelle.

Fig. 11. Eine andere Stelle desselben Präparates; ein Bälkchen im Querschnitt, in dessen Umgebung einige Kerne von Wanderzellen, ausserdem eine Granulationszelle mit grossem Kern und eine sternförmige Mitose, ebenfalls einer solchen angehörend (beginnende Riesenzellenbildung).

Fig. 12. Eine Stelle etwas mehr aus der Mitte desselben Präparates *ss* Zwei Bälkchen im Querschnitt; in der Umgebung eine Anzahl Wanderzellen mit grösseren Kernen; in dem zarten Fibrinnetz einige Wanderzellen, darunter einige mit zerfallenen Kernresten (*w''*), ausserdem einige grössere spindelförmige Zellen mit grossem Kern, ohne erkennbaren Zusammenhang mit einander, eine darunter mit Kernfigur (*k*): Granulationszellen. (Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1).

Fig. 13. Schwammpräparat von 5 Tagen (V. 14). Fl. Lös. Saffr. (Zeiss E Oc. 2). Ein Bälkchen von der Nähe des Randes im Querschnitt, welches an der einen Seite von einer Riesenzelle umgeben ist; an dem einen Rande derselben Andeutung von Zellgrenzen; an der anderen Seite des Bälkchens eine Gruppe von länglichen Kernen (Wanderzellen); in der Umgebung der Riesenzelle ein Maschennetz von Fibrin, mit zahlreichen eingelagerten Kernen ohne deutliche Abgrenzung der dazu gehörigen Zellen; daneben eine Mitose (Doppelstern); an der linken Seite eine Anzahl länglicher, reihenförmig angeordneter Kerne, wahrscheinlich einem neugebildeten Gefäss angehörend (*g*).

Fig. 14. Eine junge Bindegewebszelle im Innern eines Schwammpräparates von 6 Tagen (V. 16), in zartem Fibrinnetz. Alkohol, Saffr. Deutlich fibrilläre Structur des Zellkörpers (Apochr. 2 mm. Oc. 4, Zeiss).

Fig. 15. Schwammpräparat in vorgeschrittener Organisation. (Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.)

Ein Bälkchen aus den tieferen Theilen des Präparates; in der Umgebung desselben Wanderzellen mit grösseren Kernen; in einer Masche des Fibrinnetzes neben zwei solchen eine grössere längliche isolirte Zelle mit Mitose (Granulationszelle).

Fig. 16. Einige Maschen aus neugebildetem Bindegewebe; in den Lücken einige Wanderzellen verschiedener Form, darunter zwei mit granulirtem Zellkörper und kleineren dunkleren Kernen. Dieselbe Vergr.

Fig. 17. Ein Schwammbälkchen mit dem umgebenden Fibrinnetz; in dem Spaltraum neben dem Bälkchen eine Zelle mit grösserem Kern (Granulationszelle). Zwei ähnliche in der Nähe, einer derselben mit einer Mitose; ausserdem Wanderzellen. Dieselbe Vergr.

Fig. 18. Schwammpräparat von 17 Tagen (V. 23). Fl. Lös. Saffr. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1. Vorgeschrittene Organisation; das ausgebildete Bindegewebe bildet ein Maschenwerk mit breiten, aus Granulationszellen bestehenden Bälkchen; in den rundlichen Hohlräumen (*) desselben sind einkernige Wanderzellen angehäuft; Kerne von solchen, z. Th. etwas geschrumpft, auch zwischen den Granulationszellen. *s* Schwammbälkchen mit einigen Rauhigkeiten, welche durch den Schnitt hervorgebracht zu sein scheinen (**).

Fig. 19. Eine Gruppe von Wanderzellen aus den tieferen Theilen eines Schwammpräparates von 4 Tagen (V. 12). Eine der Zellen mit deutlicher sternförmiger Kerntheilungsfigur (*k*). Zwischen den Zellen ein dichtes Fibrinnetz, welches einige kleinkernige Zellen mit besonders feinen Fäserchen umhüllt. (Fl. Lös. Saffr. Zeiss Apochr. 2 mm Oc. 4.)

Fig. 20. Ein Stück Schwamm und Lunge mit einander und mit dem Netz und Mesenterium verwachsen. Präparat von 72 Stunden (V. 9). Schwache Vergr. (Zeiss A).

*m* Mesenterium, nahe der Insertion am Darm; *g* Gefässe desselben; *mi* Muscularis des Darms; *l* Lunge; *s* Schwamm.

Fig. 21. Eine Stelle dess. Präparates (Gegend von *), stärker vergr. (Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1, kurzer Tubus. Flemm. Lös. Saffr.). Der Winkel, an welchem Schwamm, Lunge und Mesenterium zusammenstossen, ist durch ein feines Fibrinnetz ausgefüllt. *g* Die mit Injectionsmasse gefüllten Gefässe am Rande des Lungenstückes; unmittelbar an dasselbe anstossend, nur

durch einen Fibrinstreifen getrennt, eine Gruppe grosser spindelförmiger Zellen mit länglich-rundem Kern und deutlichen Kernkörperchen; einige derselben liegen mehr abgelöst; zwei enthalten schöne Mitosen (Doppelsterne). Ausserdem eine Anzahl grosskerniger Wanderzellen, von denen ein Theil mit körnigem blauen Farbstoff beladen ist (*w w*); ferner einige Wanderzellen mit kleinen glänzenden Kernen, frei von Farbstoff.

Fig. 22. Lungenpräparat von 30 Stunden (V 5). Eine Stelle des freien Randes. Ueber einen kleinen Vorsprung des Lungenstückes zieht eine Zellschicht hin, welche zum Theil aus deutlichen Wanderzellen besteht, während ein Theil das Aussehen von Granulationszellen hat; in einer derselben eine sternförmige Mitose. Im Innern der Alveole (*al*) einige Wanderzellen verschiedener Form.

Fig. 23. Theil eines Schnittes des Lungenpräparates von Fig. 20 von 72 Stunden, von einer Stelle des dem Schwamm zugekehrten und mit Fibrin bedeckten Randes. An der Oberfläche dicht aneinandergedrängte Zellen mit einem oder zwei hellen Kernen, reichlich blauen Farbstoff enthaltend (Wanderzellen mit epithelähnlicher Anordnung). (Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1.)

Fig. 24. Eine Gruppe von 3 Zellen, in feine Fibrinfäden eingeschlossen, dicht am Rande des Lungenstückes (dasselbe Präp.)

*w* Wanderzelle mit einem grossen rundlichen Kern und einigen blauen Körnchen. *w'* Wanderzelle mit fünf kleinen, stark gefärbten, glänzenden Kernen. *gr* Spindelförmige Granulationszelle mit grossem Kern und stark gefärbten Kernkörperchen. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.

Fig. 25. Mehrere Wanderzellen aus einem grösseren Haufen solcher, aus dem Innern eines Schwammpräparates von 4 Tagen (V. 2). Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.

*a* Eine Zelle mit zwei runden Kernen, mit deutlichem Fadennetz. *b* Drei Zellen, davon zwei mit rundlichem Kern, eine dritte mit in Theilung befindlichem Kern, dessen beide Hälften in einen anscheinend spiralig angeordneten Chromatinfaden aufgelöst sind. *c* Rundzelle mit blasser sternförmiger Kernfigur.

Fig. 26. Eine Anzahl Wanderzellen aus dem Innern eines Schwammpräparates von 30 Stunden (V. 5). (Sublimat; Saffr. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.) Die Kerne sind in eine grössere Anzahl stark glänzender und intensiv gefärbter kugeliger Körperchen zerfallen. Eine Zelle zeigt körniges Protoplasma, eine andere enthält zwei grössere bläschenförmige Kerne und mehrere kleine, glänzende, dunkle Körper (aufgenommene Zerfallsproducte).

Fig. 27. Mehrere Wanderzellen aus dem Präparat von 72 Stunden von Fig. 20. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.

*a* Zellen mit einem grossen nierenförmigen hellen Kern, ohne deutliches Kernkörperchen; die Zelle enthält eine runde Vacuole mit einer kreisförmigen Gruppe glänzender rother Kerne — aufgenommene Wanderzelle. *bc* Zwei Wanderzellen derselben Art mit blauem Farbstoff. *d* Eine Wanderzelle mit drei kleinen glänzenden Kernen, in zwei Theile auseinandergezogen, welche durch einen dünnen Faden verbunden sind.

Fig. 28. Lungenpräparat von 7 Tagen (V. 17). Hartn. 7 Oc. 3. Müller'sche Fl. Hämatoxylin. Theil einer grösseren Alveole (Infundibulum) mit injicirten Gefässen der Wandung; die Alveole ist von einem feinen Fibrinnetz durchzogen, in welchem zahlreiche Wanderzellen, ausserdem eine grosse Anzahl spindelförmiger, meist isolirter, seltener deutlich zusammenhängender junger Bindegewebszellen.

Fig. 29. Lungenpräparat von 7 Tagen (V. 17). Flemming'sche Lös. Saffr. Starke Vergr. (Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4). Ein Theil einer Alveole aus den mittleren Theilen des Präparates; dieselbe ist mit einem ziemlich dichten Fibrinnetz (*ff*) ausgefüllt, welches zahlreiche Wanderzellen mit kleinem stark gefärbten Kern einschliesst (*w'*). Einige Kerne stellen etwas unregelmässig gestaltete grössere Klumpen dar. Ausserdem eine Reihe von Granulationszellen mit grossen Kernen, undeutlichem Zellkörper, welche vom Rande der Alveolen vordringen (*gr*); eine derselben, am weitesten nach der Mitte der Alveolen, mit einer sternförmigen Mitose (*k*). *a* Alveolarwand.

Fig. 30. Schwammbälkchen mit zwei mehrkernigen Riesenzellen, welche an den Enden ausgezogen, im Ganzen spindelförmig gestaltet sind. Eine isolirte spindelförmige Zelle mit einem Kern, im Uebrigen von ähnlicher Beschaffenheit. Präparat von 5 Tagen (V. 14). Pikrinsäure, Saffr.

Fig. 31. Eine grosse spindelförmig gestaltete Zelle mit feinkörnigem Protoplasma von der Beschaffenheit der Riesenzellen mit deutlicher Mitose (Doppelstern mit doppelten Fäden). Die Zelle hat augenscheinlich dem Schwammbälkchen dicht angelegen; an letzterem sind noch einige Chromatinfädchen hängen geblieben. An einem Ende der spindelförmigen Zelle eine Wanderzelle mit 4 Kernen, wahrscheinlich aufliegend. Präparat von 6 Tagen (V. 14). Flem. Lös. Saffr. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.

Fig. 32. Riesenzellen vom Rande eines Schwammpräparates von 6 Tagen (V. 16). Unter den Kernen tritt ein besonders grosser mit grossen Chromatinmassen hervor; einzelne haben die Beschaffenheit von Kernen farbloser Blutkörperchen. Das Protoplasma ist nach der freien Seite feinstreifig, von der Beschaffenheit der Bindegewebszellen (s. Fig. 14), näher an dem Schwammbälkchen homogen, enthält daselbst einige blaue Farbstoffkörnchen, ähnliche in einer Wanderzelle in der Nähe. (Flem. Lös. Saffr. Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4).

Fig. 33. Grosse Riesenzelle mit zahlreichen Kernen. Dieselbe schliesst einige rundliche helle Vacuolen mit mehreren bläschenförmigen Kernen ein (Wanderzellen), ausserdem zwei kleine Wanderzellen mit dunklen Kernen. Präparat von 5 Tagen (V. 14). Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1.

Fig. 34. Hollundermark-Präparat von 9 Tagen (V. 18). Flem. Lös. Saffr. Zeiss A Oc. 1. Zeichenprisma). Rand des Präparates, mit dem Netz verwachsen; eine Lücke des Markes ist von letzterem aus mit neugebildetem Bindegewebe gefüllt; dasselbe erstreckt sich von hier aus, sowie von anderen Theilen der Oberfläche in die angrenzenden Zellräume des Markes (*gr*). Die dicht an das umgebende Gewebe anstossenden offenen Räume enthalten zahlreiche Riesenzellen (*r*). Etwas mehr in der Tiefe sind Gruppen von Wanderzellen bemerkbar (*w*).

Fig. 35. Eine Reihe zusammenhängender Bindegewebszellen der Stelle *x* des vorigen Präparates, mit einer Mitose. An der Cellulosewand haften zwei Wanderzellen (*w*). Zeiss Apochr. 2 Oc. 4.

Fig. 36. Mehrere Hollundermarkzellen, etwas entfernt von der Oberfläche, mit dem dieselben ausfüllenden zarten Fibrinnetz (*f*). In der Mitte des einen eine isolirte Wanderzelle mit kleinem Kern (*w*). *sp* Spaltraum zwischen Wand und Fibrin. *p* Oeffnungen der Zellwand. Präparat von demselben Versuch, ebenso behandelt. Zeiss E Oc. 1. Zeichenprisma.

Fig. 37. Einige Markzellen desselben Präparates, etwas näher der Oberfläche, eine Anzahl spindelförmiger junger Bindegewebszellen einschliessend (*gr*), eine derselben mit fädiger Anordnung des Chromatins. *p* Die Oeffnungen der Zellwand, durch welche die Bindegewebszellen in das Innere gelangt sind. An einer der Oeffnungen eine im Durchtritt begriffene Wanderzelle; an mehreren Stellen finden sich Wanderzellen beider Formen. Zeiss E Oc. 1.

Fig. 38. Hollundermark-Präparat von 5 Tagen (V. 13). Dieselbe Behandlung. Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4. Eine Markzelle in der Nähe des Randes, welche ein schwach entwickeltes Fibrinnetz und eingewanderte Zellen einschliesst. Unter denselben sind Wanderzellen mit mehreren kleinen stark gefärbten, und solche mit grösseren blasseren Kernen erkennbar; ausserdem drei eingewanderte Zellen, welche sich durch grosse Kerne mit mehreren stark gefärbten Kernkörperchen deutlich von letzteren unterscheiden; zwei derselben haften der Zellwand an (*gr*).

Fig. 39. Präparat von 9 Tagen (V. 18). Dieselbe Behandlung. Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4. Zeichenprisma. Eine eröffnete Markzelle von der Oberfläche; das angrenzende Gewebe lässt zahlreiche junge Granulationszellen erkennen, dazwischen einige Wanderzellen; eine der ersteren mit sternförmiger Mitose. In der Nähe der Cellulose-Membran fliesst das deutlich vacuoläre Protoplasma der Zellen zusammen und bildet eine flach ausgebreitete Riesenzelle, welche einige grössere Hohlräume einschliesst (*rr*).

Fig. 40. Dasselbe Präparat. Eine Stelle der Oberfläche, an welcher zwei Markstücke mit einander durch dazwischen gewuchertes junges Bindegewebe vereinigt sind. Letzteres lässt dicht aneinandergedrängte Zellen erkennen, von welchen sich rundliche Zellen ablösen, die mit Wanderzellen (*w*) untermischt sind. Einige der ersteren fliessen zu mehrkernigen Protoplasmamassen zusammen; eine der rundlichen Granulationszellen, welche durch Einwirkung des Härtungsmittels eine membranartige Grenzschicht erkennen lässt, enthält eine aus gespaltenen Fäden bestehende Theilungsfigur. (Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4.)

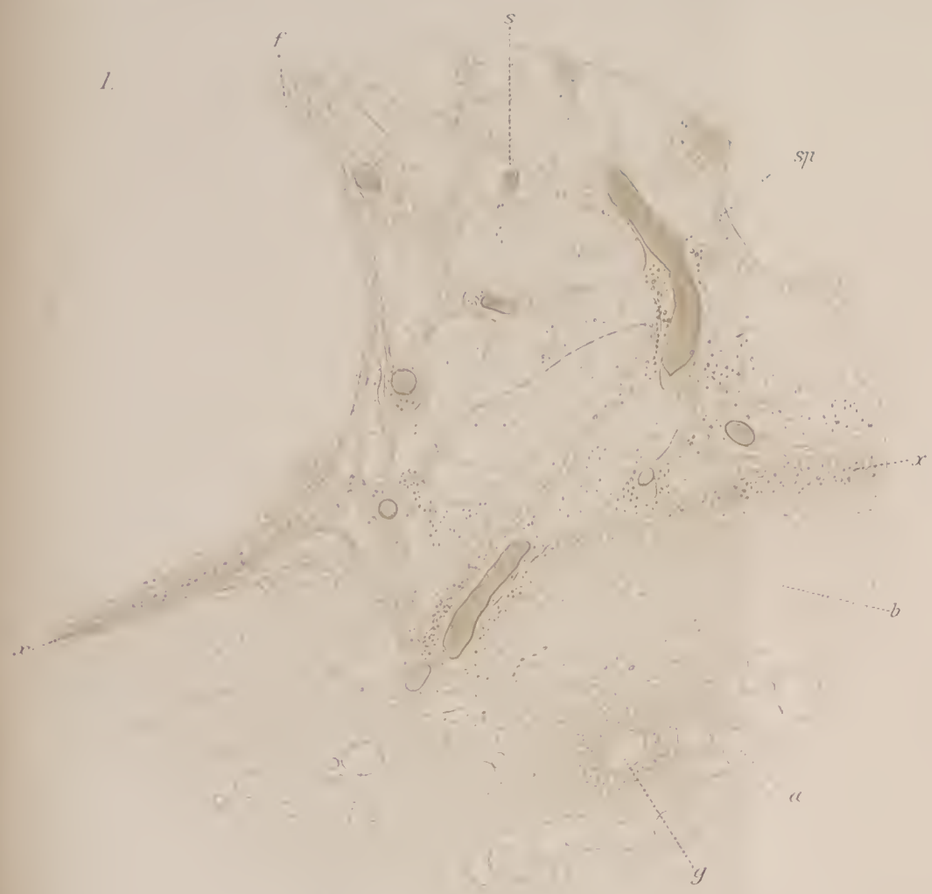
Fig. 41. Präparat von demselben Versuch. (Zeiss E Oc. 1.) Eine Gruppe von Markzellen von der Oberfläche am Netz; in einer derselben einige verschieden gestaltete vielkernige Protoplasmamassen; in der benachbarten Zelle eine kolbenförmige, augenscheinlich durch eine Pore der Zellwand (*p*) mit jenen zusammenhängende Masse mit 6 Kernen (*r'*).

Fig. 42. Eine vielkernige Riesenzelle aus demselben Präparat, welche sich an der einen Seite in eine Anzahl gröberer Vacuolen auflöst; das Protoplasma selbst zeigt eine fein vacuoläre Beschaffenheit. Durch eine Pore der Zellwand ist ein Theil der Riesenzelle in die benachbarte Markzelle übergetreten. An der Durchtrittsstelle liegen zwei deformirte Kerne. (Zeiss Apochr. 2 Oc. 4. Zeichenprisma.)

---

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 488

1.

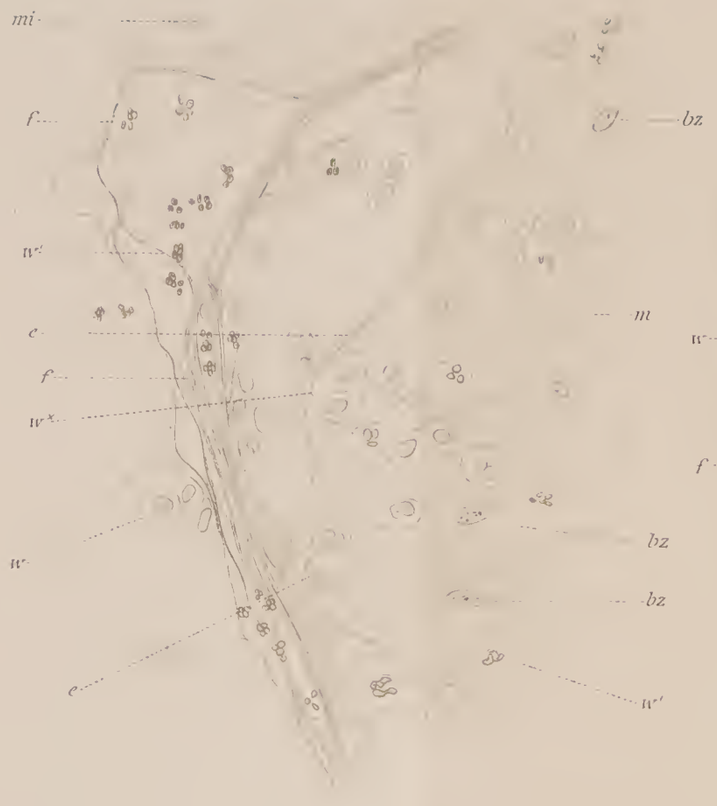



a

2

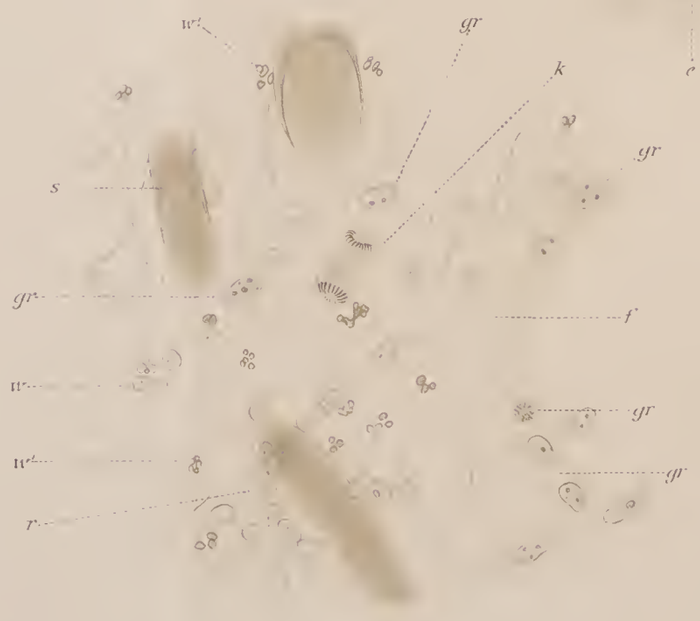
6.

5.



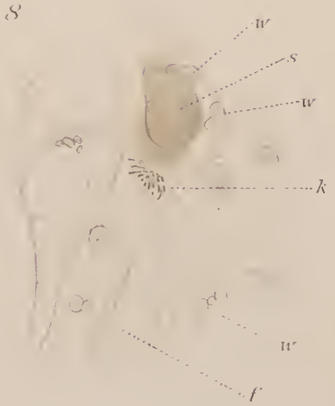

5.

7.




4.

8




Verl. v. Gustav Fischer in Jena

Kunstanst. v. Albert & Julius Wilhelm in Frankfurt a. M.

9.

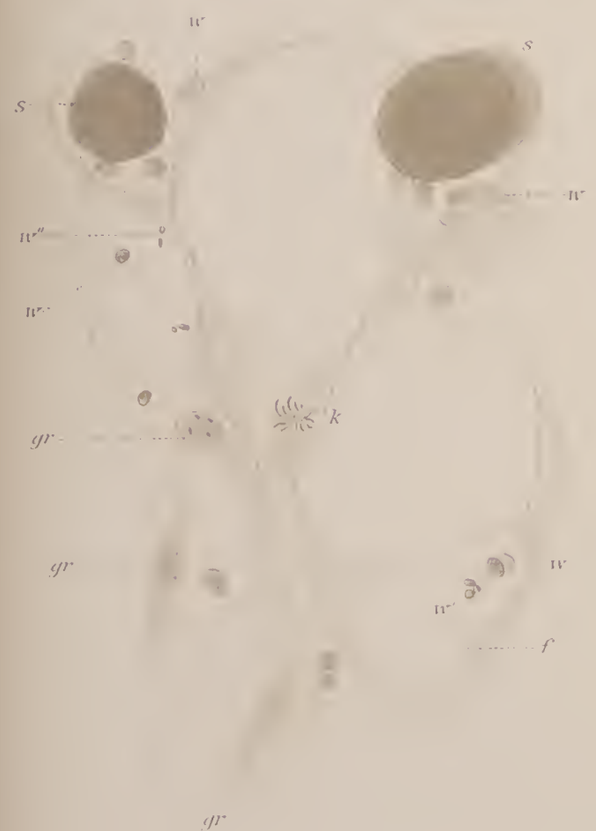
10.

11.

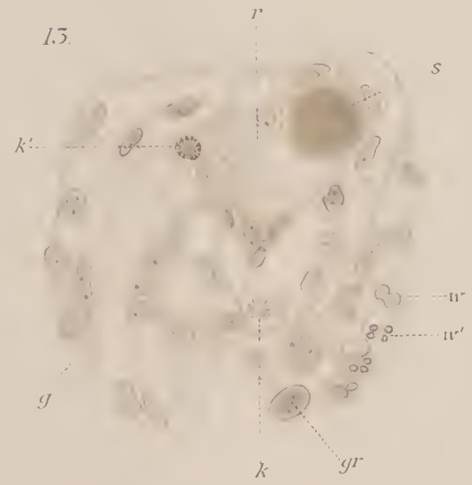
14.

16.

12.




13.

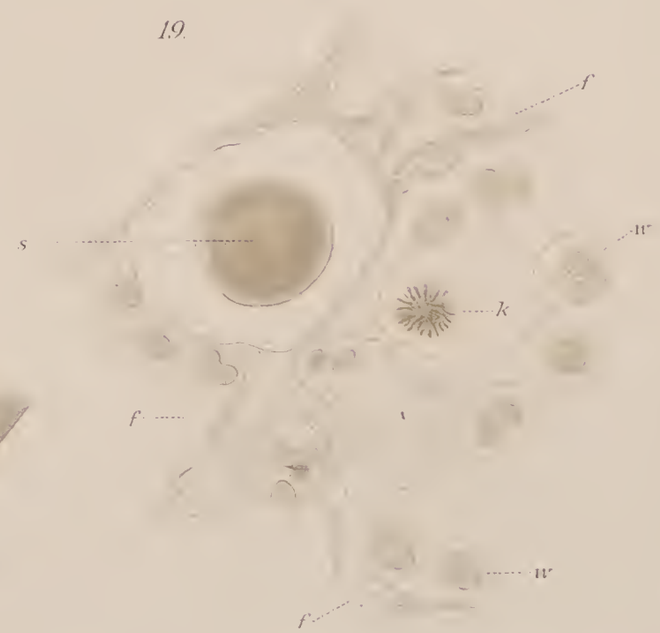



15.

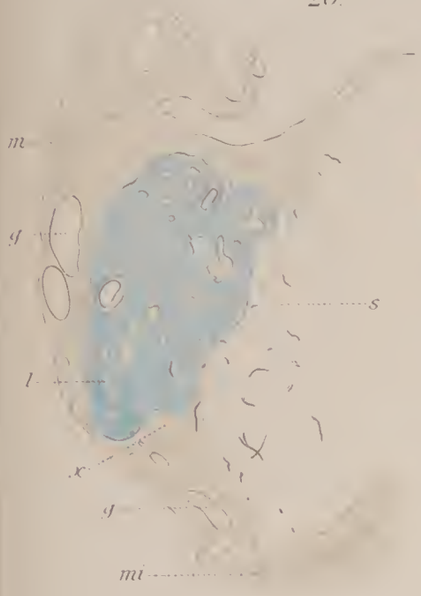
17.

18.

19.

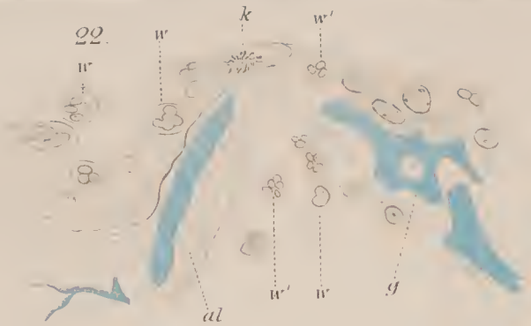


20.




21.

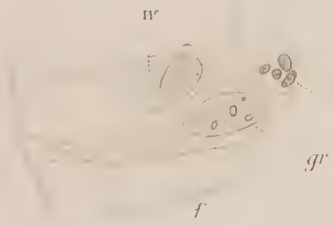
22.




23.

31.

24.



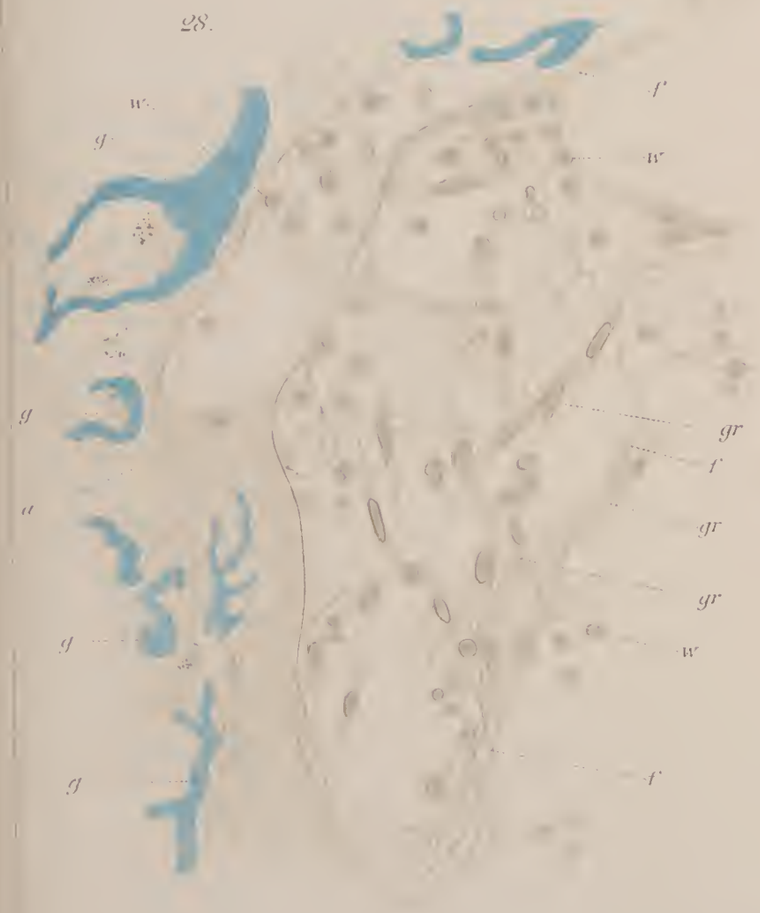

25a

25b

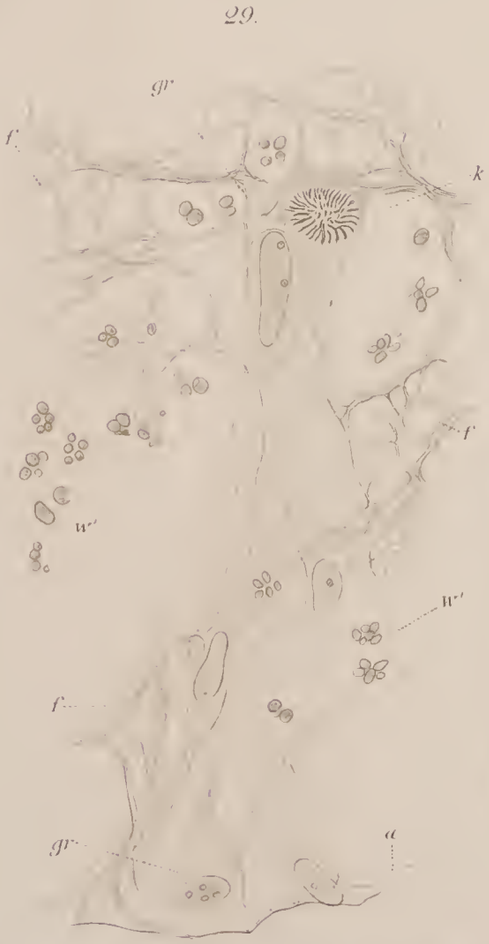
25c

27.

28.




29.

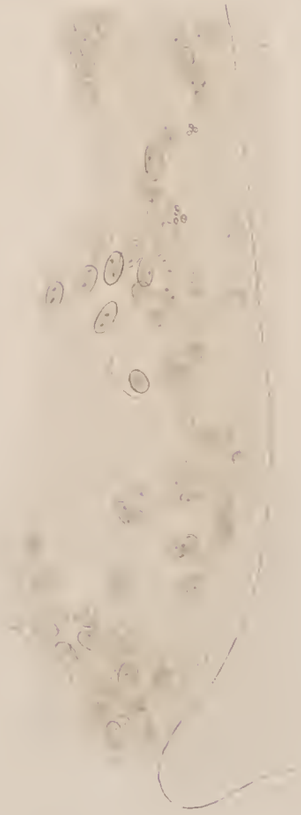



26.

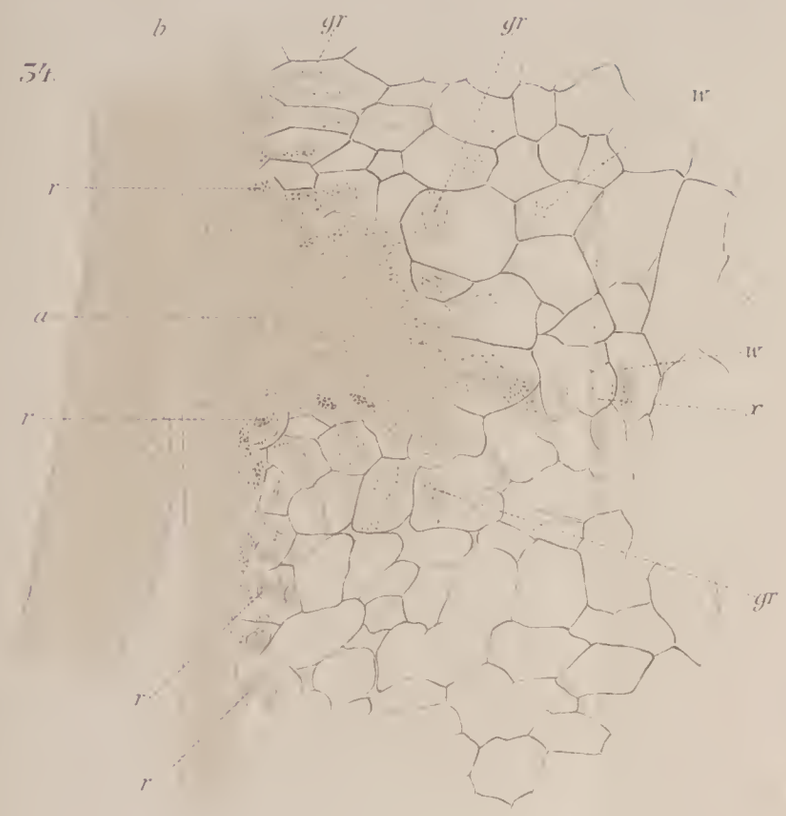
30.

32.

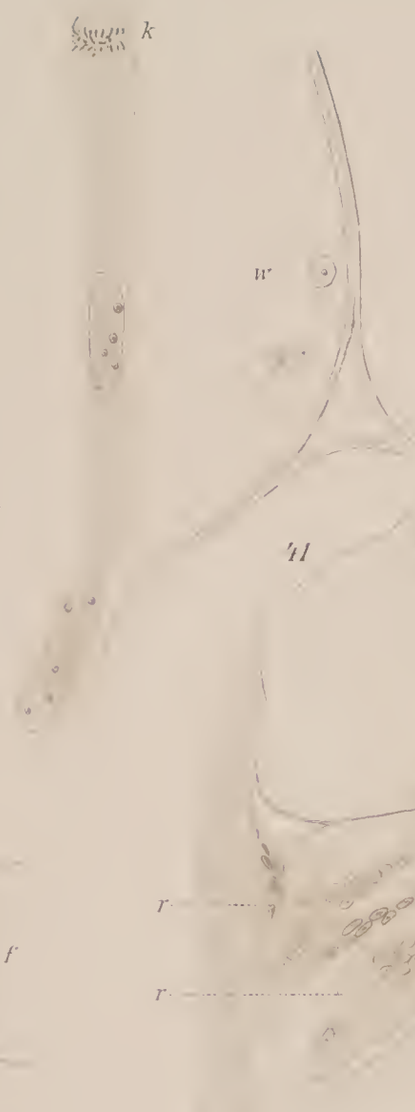
33.



34.

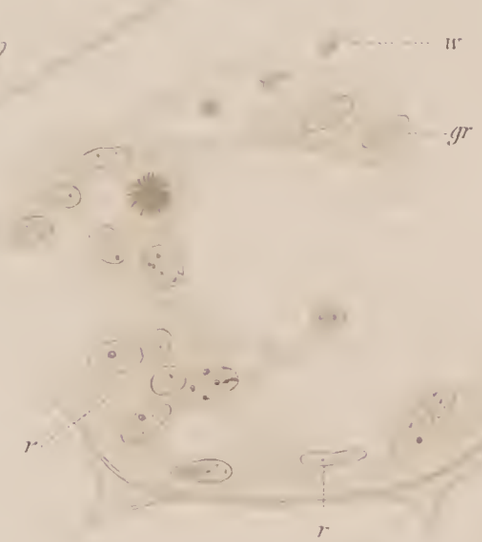



35.




38.

39.




41.

36.

42.




37.




40.

Fig. 2.

Fig. 3.

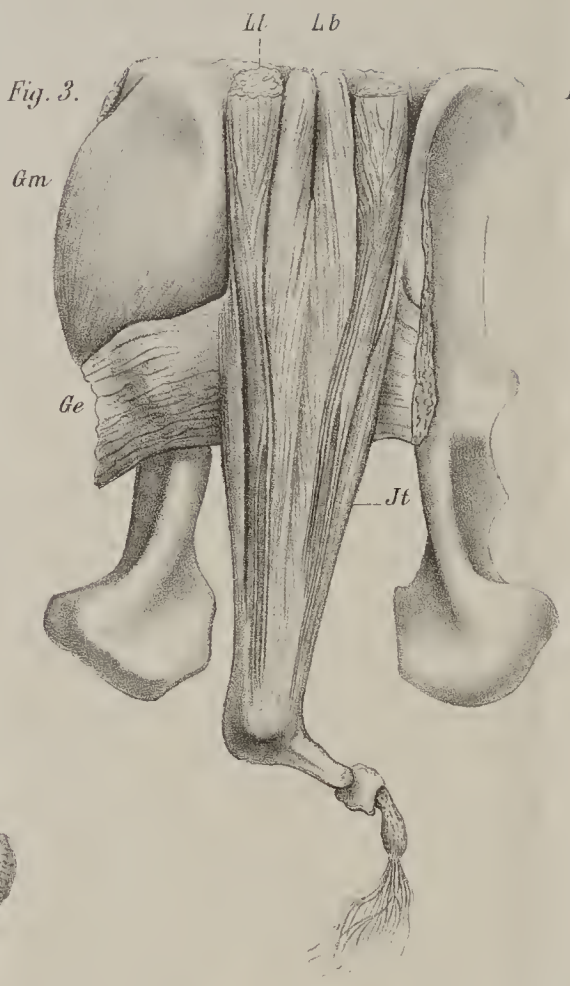



Fig. 4.

Fig. 1.

Fig. 5.

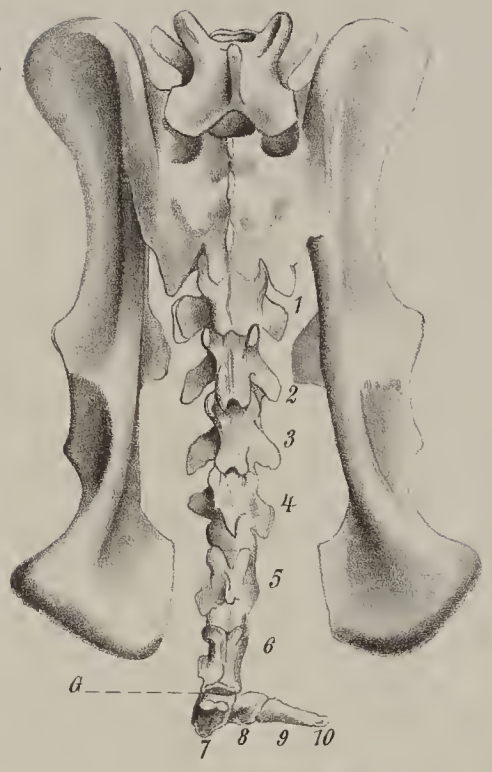



Fig. 6.

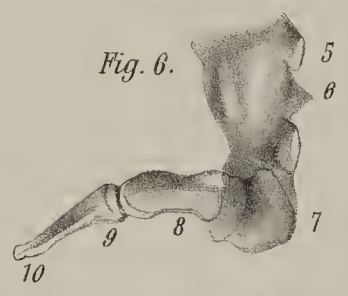



Fig. 8.

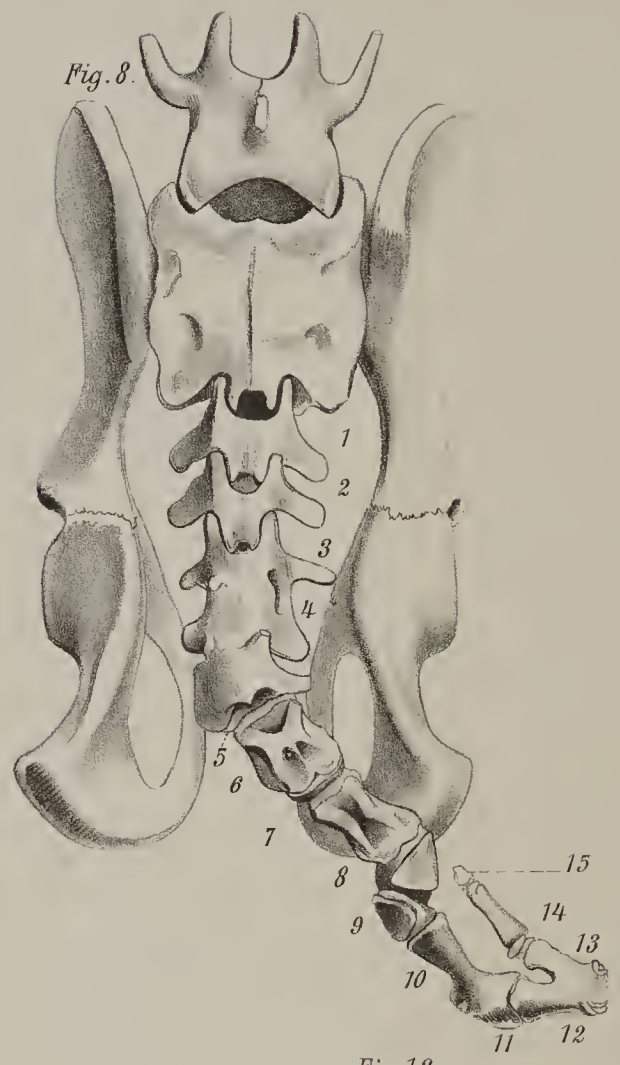



Fig. 13.

Fig. 12.

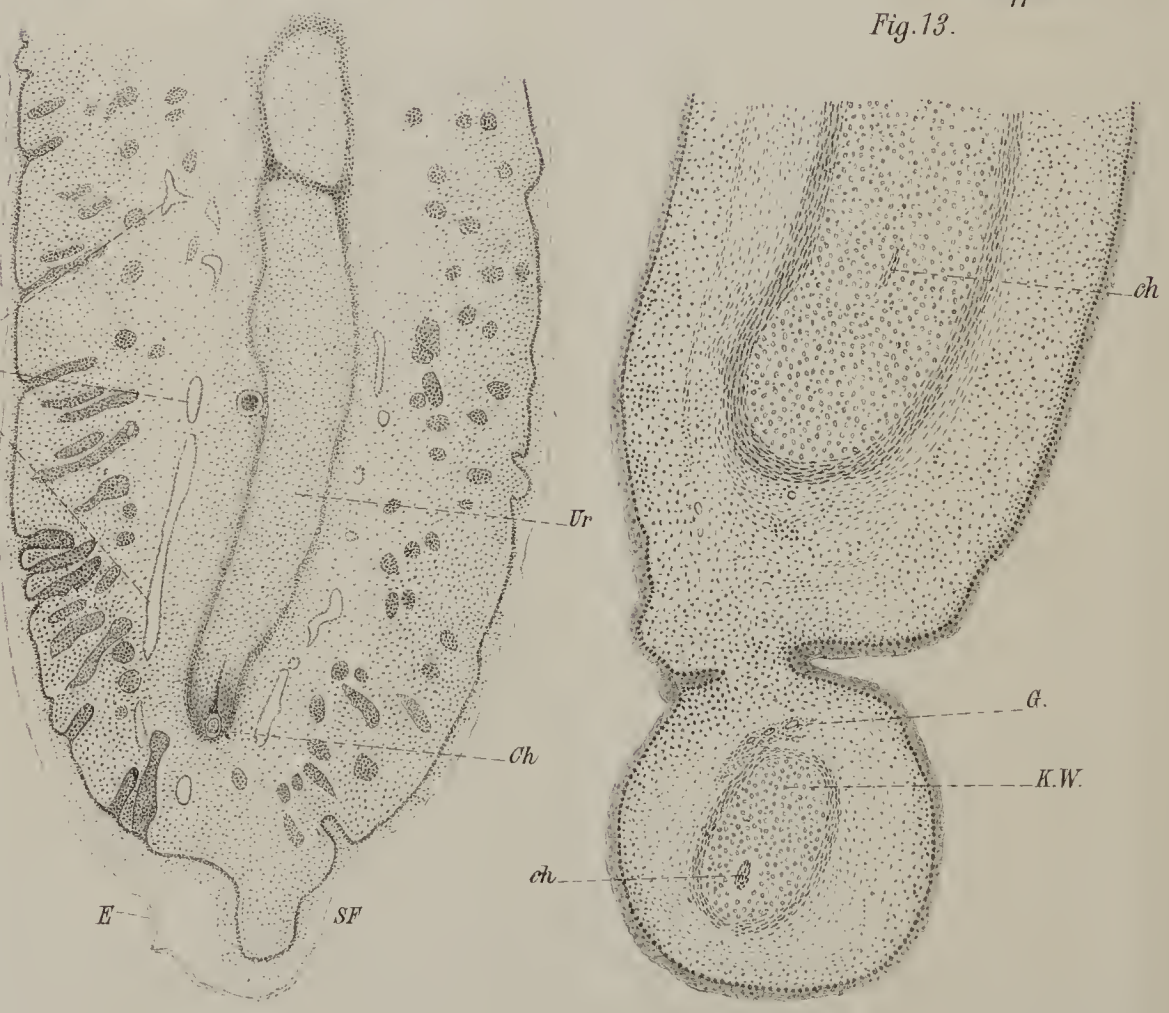



Fig. 11.

Fig. 7.

Fig. 9.

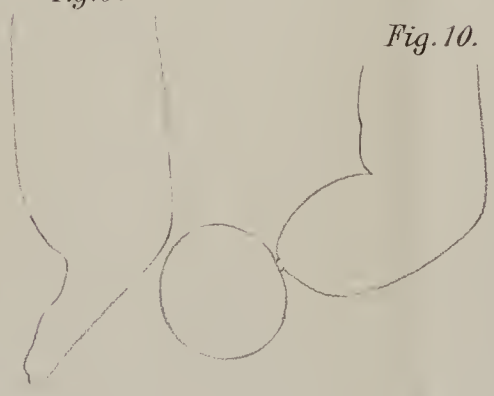


Fig. 10.

R. Bonnet, Stummelschwänzige Hunde etc.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

II.

# Die stummelschwänzigen Hunde im Hinblick auf die Vererbung erworbener Eigenschaften.

Von

**R. Bonnet.**

**Hierzu Tafel V.**

Aus dem anatomischen Institut zu München.

Die ideenreichen Arbeiten Weismann's [1]), welche aus theoretischen Gründen die Vererbung während des Einzellebens erworbener sogenannter „passanter" Eigenschaften auf die Nachkommen leugnen, haben unter anderem auch die Möglichkeit der Vererbung traumatischer Verstümmelungen zu einer brennenden Tagesfrage erhoben, die zur Zeit von den einen als ebenso selbstverständlich bejaht, wie von den anderen hartnäckig verneint wird. Eine Anzahl solcher, als Beweise für die Vererbung traumatischer Verstümmelungen aufgefaßter Fälle findet sich kritisch zusammengestellt in der ausgezeichneten Arbeit von Ziegler [2]) und in dem jüngst erschienenen Buche von Eimer [3]); eine Menge solcher sind allerorts in der Leute Mund, und es darf wohl angenommen werden, daß gegenwärtig die Meinung, nach welcher sich durch Traumen erzeugte Verstümmelungen, Narben, Verkürzungen etc. namentlich an den Extremitäten bei Menschen und Tieren vielfach auf die Nachkommen vererben können, eine sehr verbreitete ist.

Die vorurteilsfreie Prüfung der angezogenen Beispiele führt aber sehr bald zu der Überzeugung, daß die betreffenden Fälle keineswegs

---

1) A. Weismann, Über die Dauer des Lebens, Jena 1882. Die Entstehung der Sexualzellen bei den Hydromedusen, Biol. Zentralblatt IV. Zur Frage der Unsterblichkeit der Einzelligen, ebenda. Über Vererbung, Jena 1883. Über Leben und Tod, Jena 1884. Die Kontinuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung, Jena 1885. Die Bedeutung der sexuellen Fortpflanzung für die Selektionstheorie, Jena 1886. Zur Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Zentralblatt VI, 2. Zur Geschichte der Vererbungen, Zool. Anzeiger, 1886, No. 224. Botanische Beweise für die Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Zentralblatt VIII, 3 u. 4, 1888. Über die Zahl der Richtungskörper und über ihre Bedeutung für die Vererbung, Jena 1887.

2) E. Ziegler, Können erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden, und wie entstehen erbliche Krankheiten und Mißbildungen, Jena 1886.

3) Th. Eimer, Die Entstehung der Arten auf Grund von Vererben erworbener Eigenschaften nach den Gesetzen organischen Wachsens, Bd. I, Jena 1888.

als gleichwertig betrachtet werden dürfen, und machen die kritische Sichtung derselben und ihrer Beweiskraft zur dringenden Notwendigkeit, wenn in einer so komplizierten Frage die Spreu vom Weizen gesondert und eine endgiltige Antwort ermöglicht werden soll. Abgesehen davon, daß man von vornherein daran denken könnte, daß eine Verstümmelung je nach dem Orte (Organ), der Art und der Zeitdauer ihrer Einwirkung, sowie nach dem Alter der betreffenden Individuen — letztere bezüglich ihrer Vererbungsfähigkeit als gleich angenommen — eine eventuelle Vererbung in verschiedener Weise beeinflussen könnte, vermißt man durchweg eine, freilich nur in gewissen Fällen mögliche, eingehende anatomische Untersuchung der „vererbten Verstümmelung".

Es gilt dies namentlich bezüglich der in jüngster Zeit so viel besprochenen „schwanzlosen Hunde und Katzen", deren „Schwanzlosigkeit", in Zusammenhang gebracht mit dem an manchen Arten üblichen Koupieren der Ohren und Schwänze größerer Hunderassen als Beweis für die thatsächliche Vererbung traumatischer Verstümmelungen auf die Nachkommen geltend gemacht wird.

So citiert beispielsweise Kollmann [1]), freilich mit allem Vorbehalt, die Mitteilung eines Herrn W. Besler an Ludwig Büchner, daß er am 17. November 1875 in Döbeln in Sachsen, in Eichler's Hotel, einen jungen Hund mit vollständig gestutzten Ohren und Schwanz gesehen habe, der nebst einem Bruder unter vier Jungen eines Wurfes diese Eigentümlichkeit von seinem Vater, einem Affenpinscher mit gestutzten Ohren und Schwanz, ererbt habe. Die Mutter war eine gewöhnliche, nicht verstümmelte Hündin. Ein Junges eines früheren Wurfes habe dieselbe Eigentümlichkeit gezeigt.

Vor allem haben die in neuester Zeit von Herrn Dr. Zacharias [2]) auf der letzten Naturforscherversammlung in Wiesbaden demonstrierten schwanzlosen Kätzchen und die von Herrn stud. Dingfelder [3]) beschriebenen schwanzlosen Hunde als Beispiele für die Vererbung der durch Koupieren der Schwänze bedingten Verstümmlnngen ein allgemeines Interesse auf sich gezogen. Gerade in diesen beiden Fällen

---

1) J. Kollmann, Vererbung erworbener Eigenschaften. Briefliche Mitteilung an den Herausgeber. Biol. Zentralblatt VII, 17, 1887.

2) O. Zacharias, Tageblatt der 60. Versammlung deutscher Naturforcher und Ärzte in Wiesbaden, p. 92, 1887. Nach Abschluß der vorstehenden Arbeit publiziert: Zur Frage der Vererbung von Traumatismen, Biol. Zentralblatt VIII, 7, S. 204, vergl. Anat. Anzeiger, B. III, No. 3.

3) J. Dingfelder, Beitrag zur Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Zentralblatt VII, 14, 1887. Nach Abschluß der vorstehenden Arbeit publiziert: Beitrag zur Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Zentralblatt VIII, 7, 1888.

vermißt man aber die Ergebnisse der leicht intra vitam möglichen anatomischen Untersuchung der Stummelschwänze — denn thatsächlich besitzen die betreffenden Tiere solche und sind nicht „schwanzlos" — abgesehen von einer Schilderung der Sektions- und Präparationsergebnisse um so mehr, als sich bei dem Überdenken der den Stummelschwanz veranlassenden anatomischen Verhältnisse sehr verschiedene Möglichkeiten ergeben. Berücksichtigt man, daß gewisse kurzschwänzige Tiere, z. B. der Dachs, fast ebenso viele Schwanzwirbel (17—18) besitzen wie das Pferd (18—20), so wäre es ja, wenn auch nicht gerade wahrscheinlich, doch immer möglich, daß der Stummelschwanz wohl aus der normalen Wirbelzahl besteht, daß die Wirbel aber abnorm klein geblieben sind. Wahrscheinlicher wäre es, daß eine Anzahl von Wirbeln gar nicht angelegt wurde oder sich nur mangelhaft entwickelt hat. Dann frägt es sich aber, ob diese Reduktion nur an der Spitze der Schweifwirbelsäule aufgetreten ist, oder ob sie durch Expolation oder Verkümmerung von Metameren im Verlaufe der Schweifwirbelsäule bedingt wird. Ist ersteres der Fall, so wäre die Zahl der fehlenden Wirbel im Hinblick auf die Zahl der durch den Schnitt beim Koupieren entfernten zu prüfen. Abgesehen von einer solchen Agenesie oder Expolation könnte aber auch eine Konnascenz oder Konkrescenz durch kongenitale Synostose die abnorme Kürze des Schwanzes bedingen. Die gleiche Ursache soll wenigstens an anderen aus axial hintereinander liegenden Knochen bestehenden Organen, z. B. den Fingern und Zehen, zu Verkürzungen führen können [1]). Ferner wäre das Verhalten der Weichteile, der Haut, der Muskeln, Blutgefäße und Nerven zu prüfen.

Die Notwendigkeit einer anatomischen Untersuchung hat auch Richter [2]) betont in der Vermutung, daß es sich bei diesen Stummelschwänzen vielleicht um eine mit einer verborgenen Spina bifida zusammenhängende Mißbildung des Schwanzes handeln möge. Nur über die schwanzlosen Katzen Japans liegt von Döderlein [3]) eine kurze Notiz über die anatomische Beschaffenheit der Stummelschwänze vor, auf die ich später zurückkommen werde.

Im Anschluß an eine schon vor vier Jahren im Freundeskreise über die Vererbung traumatischer Verstümmelungen geführten Unterhaltung erhielt ich die Adresse eines Landwirtes in Oldenburg, dessen

---

1) R. Volkmann, Die verschiedenen Formen der Ankylose, Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie von Pitha und Billroth, Bd. II, S. 592, § 559: 1. Die kongenitale Synostose.

2) W. Richter, Zur Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Zentralblatt, Bd. VII, No. 22, 1888.

3) L. Döderlein, Über schwanzlose Katzen, Zool. Anzeiger, X. Jahrgang, No. 265, 1887.

Hunde infolge des Koupierens der Schwänze wiederholt kurzschwänzige Junge geworfen haben sollten. Anfangs Februar 1885 bekam ich denn auch auf meine Bitte zwei 10 Wochen alte Hunde eines und desselben Wurfes, einen Rüden und eine Hündin, zugesendet. Beide Tiere, kurzhaarige, englische, weiß- und braungefleckte Hühnerhunde, waren hochgezogen, sehr intelligent und gelehrig. Auf meine Anfrage teilte mir der Züchter, Herr Landwirt Poppken, mit, daß er mit der Großmutter dieser Hunde, einer braunbunten, kurzschwänzigen englischen Jagdhündin die Zucht begonnen habe. Diese hat mehrere Würfe geliefert und in der Regel bestand die eine Hälfte des Wurfes aus langschwänzigen, die andere aus kurzschwänzigen Jungen, und es war interessant, daß sämtliche Hündinnen stets kurze Schwänze besaßen. Die Väter — verschiedene Hunde — waren stets langschwänzig. Eine Tochter der obigen englischen Jagdhündin, ebenfalls braunbunt und selbstredend kurzschwänzig, wurde damals (1884) zur Zucht verwendet. Sie wurde gekreuzt mit einem braunbunten Hasenhunde mit normalem Schwanze, der der bekannten Zucht „Cäsar und Minka“ des Herrn Otto Friedrich zu Zahna entstammte. Diese Hündin hat nun am 28. November 1884 acht Junge geboren, je zur Hälfte Männchen und Weibchen, sämtliche braunbunt. Unter denselben befinden sich nur zwei Hunde mit „langem Schwanz“, die übrigen sechs waren alle kurzschwänzig. Es ist also in dieser — der dritten — Generation die Vererbung der Stummelschwänze schon auf $^3/_4$ gestiegen.

Leider konnte die gleich bei der Ankunft auffallende Differenz in Maß und Gewicht — das Weibchen war für sein Alter auffallend klein im Verhältnis zu seinem Bruder — wegen anderweitiger meine ganze Zeit in Anspruch nehmender Berufsgeschäfte nicht strikte festgestellt werden. Ich verschob diese Untersuchung auf spätere Zeit, speziell, da die Differenz immer mehr zunahm, auf die Zeit der geplanten Paarung. Diese wurde aber dadurch vereitelt, daß das Weibchen im Laufe des Frühjahrs 1885 an der Staupe erkrankte und ca. $^1/_2$ Jahr alt starb.

Der Rüde kam, noch ehe das Weibchen zu kränkeln anfing, aufs Land. Leider war auch ihm nur eine kurze Spanne Zeit bestimmt. Anfangs Oktober 1885 erhielt ich seinen abgehackten Schweif mit der lakonischen Bemerkung überschickt, daß er im Laufe des Herbstes, also fast ein Jahr alt, verendet sei.

Ich wende mich zur Schilderung des Ergebnisses der anatomischen Untersuchung und bezeichne in der Folge den Rüden mit A, die Hündin mit B.

Der Schwanz des Rüden A ist in der Mitte des dritten Caudalwirbels abgehackt und mißt in der Haut 24 cm. Rechnet man auf

die zweieinhalb ersten Caudalwirbel die nach einem Vergleiche mit Skeletten gleicher Rasse und Größe wahrscheinliche Länge von etwa 4 cm, so wäre die Schweifwirbelsäule von A in toto etwa 28 cm lang, also um 10 cm zu kurz gegen die normale Länge der Schweifwirbelsäule von 38 cm an einem ausgewachsenen Hunde gleicher Rasse mit 19 Caudalwirbeln.

Die Haut bildet, die Spitze der Schweifwirbelsäule etwa um 2 cm überragend, noch einen kleinen 3 mm langen und ebenso breiten, mit Haaren bestandenen weichen, cylindrischen Anhang, der aber nicht in der direkten Verlängerung der knöchernen Axe des Schweifes gelegen, sondern etwas dorsal verschoben ist (Fig. 1 Taf. V). Das ganze Schwanzende ist in einer Ausdehnung von 2 cm winkelig nach links abwärts und seitlich leicht spiralig verbogen. Das Ende der Schwanzwirbelsäule erweist sich schon bei Palpation durch die Haut difformiert.

Nach Abzug der Haut ergiebt die Präparation eine bis in die Nähe des mißbildeten Schweifendes reichende normale Muskulatur. Kurz vor der Knickung verlieren sich Muskeln und Sehnen ohne deutliche Grenze, teils im Periost der letzten Schweifwirbel, teils in der das Ende der Schweifwirbelsäule überziehenden sehr fetthaltigen Subcutis.

Die mikroskopische Untersuchung des der Wirbelsäule entbehrenden häutigen Schwanzstückes zeigt außer der mit reichlichen Fettläppchen durchwachsenen Subcutis die normalen Attribute der haartragenden Haut. Die Epidermis ist dünn, pigmentlos. In der Axe des ganzen Hautanhanges liegt ein etwas derberer, fibröser, sich gegen die Spitze des Hautzipfels verlierender Strang von ca. 1 mm Dicke.

Die mazerierte Schwanzwirbelsäule mißt $21^1/_2$ cm. Daß sie in der Mitte des dritten Schwanzwirbels abgehackt ist, ergiebt sich einmal daraus, daß der Norm nach der letzte Caudalwirbel mit geschlossenem Neuralbogen der 7. ist[1]), andererseits daraus, daß die Lage des dritten Schweifwirbels zusammenfällt mit der Stelle, von der ab der Schwanz frei den After überragt. Die ersten zehn Schweifwirbel sind bezüglich ihrer Form, Knochenstruktur und der in craniocaudaler Richtung auftretenden Reduktionserscheinungen (Verlust der Neuralbogen, der Gelenk- und Querfortsätze; Reduktion der Hämalbogen) völlig normal und durchweg wohl entwickelt, durch gut ausgebildete Intervertebralscheiben beweglich miteinander verbunden.

---

1) Zur Kontrolle wurden 7 Skelette (1 englischer Jagdhund, 1 „Jagdhund", 2 Doggen, 2 Windhunde und 1 Hund von unbestimmter Rasse benützt. Ausnahmsweise ist schon der Neuralbogen des 6. oder gar 5. Wirbels durchbrochen, ohne daß übrigens eine Reduktion der Schweifwirbelsäule unter die gewöhnliche Zahl von 19—22 Wirbeln eintritt.

Durchweg sind die Epiphysen der Wirbelkörper mit den Diaphysen verknöchert.

Der 11. Wirbel ist verkürzt und mißbildet (Fig. 2 Taf. V). Seine caudale Epiphyse trägt rechterseits eine unregelmäßige, mit einem schief nach rechts gerichteten Anbau versehene querovale Gelenkfläche, mit der ein kurzer 1,7 cm langer, unregelmäßig geformter, nach hinten in eine stumpfe Spitze auslaufender Knochen (Fig. 2) gelenkig — denn es ist eine wohlausgebildete Gelenkhöhle vorhanden — verbunden ist, der im ganzen etwa die Gestalt einer dreiseitigen Pyramide mit caudaler Spitze und cranialwärts gerichteter Basis hat. Es ist nach der Form des Knochens mehr als wahrscheinlich, daß derselbe durch Konkrescenz von mehreren Wirbelanlagen hervorgegangen ist, aus wie vielen, ist bei dem Fehlen äußerer Abgrenzungen in einzelne Wirbel nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Demnach besitzt Hund A: 10 normale,
1 difformen und mindestens
2 synostosierte, also
in summa 13 Schweifwirbel.

Da die Schwanzwirbelsäule der Hunde der Norm nach aus 19 bis 22 Schwanzwirbeln sich aufbaut, besteht also bei diesem Hunde ein Defekt von ca. 6—9 Wirbeln, der, wie aus dem Größenverhältnis und der Anordnung der Wirbel ersichtlich ist, von dem distalen Ende der Schweifwirbelsäule her in caudocranialer Richtung entstanden gedacht werden muß. Zugleich ergiebt der Vergleich mit gleich großen Skeletten gleicher Rasse, deren Schweifwirbelsäule mindestens ca. 39 cm lang ist, eine Verkürzung der Schweifwirbelsäule durch den Ausfall der 6—9 Wirbel um mindestens 16—17 cm.

Der Schweif des Weibchens B bildete im Leben einen, gestreckt gedacht, nur 7 cm langen spiraligen Stummel, an dessen Spitze die durch starke Entwicklung des subcutanen Fettpolsters leicht verschiebliche Haut auf 1 cm Länge der stützenden Wirbel entbehrt und in einen 1,4 cm langen und 4 mm dicken cylindrischen, weichen, behaarten Anhang ausläuft (Fig. 4 Taf. V).

Die Muskulatur des Schwanzes ist wieder bis in die Nähe des verkümmerten Endes normal. Dann verlieren sich zuerst die Muskeln, während einzelne Sehnen noch in das die verborgene Schwanzspitze umhüllende Bindegewebe zu verfolgen sind. Der Hauptsache nach ist aber die ganze spiralig verkrümmte Schwanzspitze nur mit einer aus der Konfluenz der Sehnen und Muskeln gebildeten fibrösen Hülse bekleidet (Fig. 3).

Der am Skelett (Fig. 5), gemessen vom letzten Kreuzbeinwirbel ab, 9 cm lang gerade verlaufende Schwanz biegt plötzlich fast rechtwinklig

$1^1/_2$ cm ventral und dann wieder 2 cm wagrecht nach rechts ab und endet rasch verjüngt mit stumpfer Spitze, mißt also in toto $12^1/_2$ cm.

Becken, Kreuzbein und das übrige Skelett sind nach Ossifikationszustand und Form für das Alter des Tieres normal, aber für die Rasse desselben relativ klein. Die Epiphysen der Kreuzbeinwirbel sind noch nicht mit den Diaphysen verschmolzen, ihre Intervertebralscheiben sind noch erhalten.

Es finden sich im ganzen 9 Schweifwirbel, von denen aber nur 3 nach Form und Größe normal sind. Bei Wirbel 4 ist der linke Querfortsatz cranial verschoben und etwas kleiner als normal, bei Wirbel 5 dagegen ist der rechte Querfortsatz reduziert, ebenso bei Wirbel 6 (Fig. 6 Taf. V). Der 7. Wirbel ist in allen seinen Teilen weit über das ihm normalerweise zukommende Maß hinaus reduziert, seine Neuralbogenstümpfe und Querfortsätze sind völlig rückgebildet, von den Gelenkfortsätzen finden sich nur schwache Andeutungen. Auffallenderweise ist er mit dem 6. Schweifwirbel durch ein wahres Gelenk mit wohlentwickelter Höhle und Kapselband verbunden. Seine craniale noch nicht mit dem Wirbelkörper verschmolzene Epiphyse ist rechtwinkelig gegen das Gelenk zu abgeknickt. Der von vorn nach hinten etwas komprimierte, nicht rein cylindrische 8. Wirbel steht völlig wagrecht. Der 9. Wirbel bildet ein 1,7 cm langes cylindrisches, ebenfalls etwas von vorn nach hinten senkrecht auf seine Längsachse komprimiertes, transversal gestelltes und in eine stumpfe Spitze auslaufendes Knochenstück, das wie beim Hunde A durch Konkrescenz mehrerer Wirbelanlagen entstanden zu denken ist. Hämalbogen fehlen völlig.

Der Hündin B fehlen also ca. 11 Caudalwirbel, ein Defekt, der sich durch den grazileren Bau der Wirbelsäule, verglichen mit der des Hundes, bei äußerlicher Untersuchung viel auffälliger erweist und eigentlich eine größere Reduktion der Wirbelzahl voraussetzen ließ.

Wie schon eingangs erwähnt, war das ganze Tier viel graziler gebaut als der Hund A und blieb etwa 2 cm in der Widerristhöhe und Rumpflänge hinter letzterem zurück. Das ganze Skelett aber war mit Ausnahme der Schwanzwirbelsäule völlig normal ohne jede Spur von Rhachitis.

Die Struktur des häutigen Schwanzanhanges wurde im Hinblick auf die Ergebnisse der Zergliederung des Hautanhanges bei A nicht weiter untersucht, da eine Demonstration in toto wünschenswert erschien.

Es handelt sich also in beiden Fällen um eine vom distalen Ende der Schweifwirbelsäule her platzgreifende Reduktion in der Wirbelzahl, gleichzeitig auftretend mit Ankylosierung der mehr oder minder

mißbildeten Wirbel mit Persistenz eines wechselnd großen Hautanhanges (sogenannten weichen Schwanzes), Verbildungen, die nachweisbar auf dem Wege der Vererbung von der Mutter auf die folgenden Generationen in progressiver Ausdehnung, sowohl was die Zahl der fehlenden Wirbel als auch was die Zahl der stummelschwänzigen Individuen betrifft, übergegangen sind.

Ein dritter Fall, der zufällig in meine Hände gelangte, ist ebenfalls von Interesse.

Es wurde mir anfangs dieses Jahres ein ca. 8 Wochen alter Dachshund, wir wollen ihn mit C bezeichnen, wegen angeblicher Zwitterbildung übermittelt. Dieser Hund besaß ebenfalls einen leicht spiralig verbogenen Stummelschwanz von 6 cm Länge, der nahe seiner Spitze fast rechteckig nach rechts und unten abbiegt, um dann hackenförmig nach vorne verbogen zu enden. Die über der Schwanzwirbelsäule leicht verschiebliche Haut ist verdickt und läuft in zwei deutlich voneinander getrennte Zipfelchen aus (Fig. 7 Taf. V). Die Gesamtlänge des Schwanzes, geradegestreckt gedacht, beträgt etwa 11 cm.

Die Schwanzmuskulatur, die Knochen des Rumpfes und Beckens sind normal, aber das ganze Tier ist für sein Alter sehr klein. Die Möglichkeit, daß es einer kleinen Dächselrasse entstammt, liegt vor, Sicheres war in dieser Richtung nicht zu erfahren. Die Epiphysen der Lendenwirbel sind noch nicht mit den Diaphysen verschmolzen, dagegen sind die drei Kreuzbeinwirbel völlig miteinander synostosiert. Es finden sich im Ganzen 15 Caudalwirbel; demnach fehlen ca. 4—7.

Trotz des relativ geringen Defektes hinsichtlich der Wirbelzahl zeigt die Schwanzwirbelsäule dieses Hundes die stärkste Anomalie, insofern als kein einziger der fünfzehn Wirbel normal ist (Fig. 8 Taf. V). Bei dorsaler Besichtigung scheint zwar der erste und zweite Schweifwirbel mit Ausnahme einer leichten rechtsseitigen Abweichung des Neuralbogens des 2. Wirbels wohlgeformt, bei Ventralansicht aber erweist sich schon der Körper des ersten an seinem linken Rande stark verkürzt. Die durch diese Verkürzung veranlaßte Unregelmäßigkeit wird dadurch kompensiert, daß der Körper des zweiten Wirbels, keilförmig eingeschoben, linkerseits normal, rechts dagegen verkürzt und unvollständig ausgebildet ist. An dieser Seite sind auch seine mit dem Wirbelkörper noch nicht durch Knochen verbundenen Epiphysen miteinander synostosiert. Die Bogen des 3., 4. und 5. Wirbels sind untereinander synostosiert, ebenso auf der Ventralseite die Körper des 3. und 4. Wirbels. Der Körper des 5. Wirbels ist ganz mißbildet. Seine hintere Epiphyse ist mit der cranialen verknöchert, mit dem zugehörigen Wirbelkörper aber nur durch Knorpel verbunden. Wirbel 6 ist stumpfwinkelig nach rechts von der Sagittalebene abge-

bogen, sein Neuralbogen besitzt zwei Lumina. Wirbel 7 weicht ebenfalls nach rechts ab; Wirbel 8 und 9 haben durchbrochene Neuralbogen und sind als Keile mit rechts- respektive linksseitiger Basis alternierend gestellt. Ihre Epiphysen verhalten sich wie bei Wirbel 2; sie säumen, mit den zugehörigen Wirbelkörpern nur synchondrotisch, miteinander aber synostotisch verbunden, die ganzen einander zugekehrten Flächen beider Wirbel ein. Wirbel 10 ist cylindrisch, Wirbel 11 keilförmig von links und unten eingeschoben. Wirbel 12 ist als kurzer cylindrischer Knochen mit dem im spitzen Winkel von ihm nach vorwärts und rechts abgebogenen Wirbel 13 synostosiert. An dem cylindrischen Wirbel 14 sind die beiden Epiphysen noch abgegliedert. Wirbel 15 ist ein kaum hanfkorngroßes aus der proximalen Epiphyse und einem rudimentären Körper bestehendes Knöchelchen. Jede Spur von Hämalbogen fehlt.

Neben dem Defekte von 4—7, normalerweise vorhandenen, Wirbeln ist also die Schweifwirbelsäule dieses Hundes nicht nur in ihrem distalen Teile, wie bei den Hunden A und B, sondern in ihrer ganzen Ausdehnung ausgezeichnet durch die mit Mißbildung der normalen Form einhergehende Tendenz zu frühzeitiger Ankylosierung.

Hierdurch ist einmal die abnorme Verlaufsrichtung und behinderte Beweglichkeit des Schwanzes verursacht, andererseits ist dadurch das normale Wachstum der angelegten Wirbel behindert, und die abnorme Kürze des Schwanzes würde bei weiterem Wachstum des Hundes noch augenfälliger geworden sein. Die derbe die Schwanzspitze deckende Haut verhält sich, abgesehen von ihrer Endigung in zwei Zipfel, ebenso wie bei Hund A und B. Das übrige Skelett ist normal.

Die Untersuchung der mißbildeten Generationsorgane, welche die Veranlassung zur Einsendung des Tierchens waren, ergab einseitigen Cryptorchismus und Hypospadie. Der rechte Hoden lag in der Bauchhöhle, der linke war schon durch den Leistenkanal herabgerückt und lag in einer äußerlich kaum bemerkbaren Ausbuchtung links vom Penis. Ein eigentlicher Hodensack fehlt.

Vom After aus führt eine 2 cm lange und ca. 3—4 mm breite und 1 mm tiefe, proximal verseichtende und nur schwach behaarte Furche zu einer für eine 1 mm dicke Sonde eben noch passierbaren, an der Wurzel des Penis gelegenen Öffnung, der Harnröhrenmündung. Vor derselben markiert sich die Raphe des Praeputiums als schmale und flache Furche. Die Glans penis ist imperforiert und enthält einen kleinen Rutenknochen; sie liegt infolge mangelhafter Entwicklung und ventraler Spaltung des Praeputiums frei zu Tage.

Darf man nun den Defekt einer wechselnden Menge, in den drei vorliegenden Fällen von 4—10 Wirbeln, und die teilweise am distalen Ende der Schweifwirbelsäule oder wie bei Hund C in ihrer ganzen Ausdehnung platzgreifende Anomalie in Form und Verknöcherung der Wirbel in dem Sinne der Vererbung einer traumatischen Verstümmelung des Schwanzes deuten?

Zacharias und Dingfelder haben das unbedenklich gethan, und auch für die Hunde A und B schien eine solche Deutung angesichts der strikten Behauptung, daß die Eltern ihre Schwanzverstümmelung vererbt hätten, nahe zu liegen. Aber die als richtig angenommene Prämisse erwies sich späterhin als unstichhaltig. Auf meine nachträglichen Erkundigungen erhielt ich die Versicherung, daß der Stammmutter meiner Hunde der Schwanz gar nicht koupiert worden sei.

Es handelt sich also nur um kumulierte Vererbung einer „spontanen" Mißbildung, die zuerst nur auf die Weibchen, die ja bekanntlich nach allen bis jetzt vorliegenden teratologischen Statistiken die größere Tendenz zu Mißbildungen zeigen, als die Männchen, und solche auch leichter vererben, und erst allmählich auch auf die männlichen Nachkommen übergegangen ist.

Der ganze durch die beiden Hunde A und B illustrierte Fall ist aber, wie ich meine, recht lehrreich und charakteristisch für die Art der Entstehung und Verwendung solcher die Vererbung traumatischer Verstümmelungen, wenigstens der koupierten Schwänze, scheinbar beweisender Fälle.

Schon Richter hat in seiner ersten Abhandlung sehr richtig bemerkt, daß ein mit Stummelschwanz geborenes Tier die Aufmerksamkeit in besonderem Grade auf sich zieht. Der Fall wird besprochen, man sucht nach einer Erklärung für denselben, die ja auch namentlich dann, wenn den Eltern thatsächlich die Schwänze koupiert worden waren, rasch gefunden wird.

Die Vermutung wird bei weiterer Erzählung bald zur Thatsache erhoben und, wenn dann gar noch ein Mediziner, eine durch Vorbildung und soziale Stellung maßgebende Person ihr Wort für dieselbe in die Wagschale wirft, auch bedingungslos geglaubt. Das post hoc braucht aber deswegen noch lange nicht ein propter hoc zu sein und in dieser Hinsicht scheinen mir die Fälle von Dingfelder und Zacharias ebensowenig beweisend wie Döderlein, Richter und Nehring [1]).

---

1) Nehring, Schwanzlose Hunde, Deutsche Jägerzeitung, Bd. X, No. 15, S. 247, 1887.

Daß die Mutter der ZACHARIAS'schen Kätzchen ihren Schwanz nachträglich verloren hat, ist möglich; daß sie ihn („angeblich") durch Überfahren verloren hat, ist mir direkt unwahrscheinlich und wird es jedem sein, der die Sicherheit und Gewandtheit, mit welcher die an und für sich scheue Katze in Gefahren jedesmal den nächsten und sichersten Weg zur Flucht zu finden weiß, zu beobachten Gelegenheit gehabt hat. Die Sektionsjournale unseres Instituts weisen unter einem überreichen Material der letzten Jahre wohl hie und da einen durch Überfahren verletzten Hund, aber keine einzige Katze auf. Vollends unwahrscheinlich aber ist es, daß der Katze nur der Schwanz abgefahren worden sein soll, den Hund und Katze, in die Enge getrieben, bekanntlich stets einziehen. Man kann in solchen Fällen, namentlich dem Besitzer solcher Tiere gegenüber, nicht vorsichtig genug sein. Die Erfahrung lehrt, daß die Leute, sowie sie merken, daß man sich in einer bestimmten Richtung erkundigt, gleich mit der Bestätigung der vorausgesetzten Thatsache bei der Hand sind, in der für sie lockenden Aussicht, ein gutes Geschäft zu machen. Anderen, weniger auf den eigenen Nutzen Erpichten fehlt es bei gutem Willen vielfach an logischem Denken und genügender Beobachtungsgabe und man wird von ihnen oft bona fide angelogen, weil sie es nicht besser wissen.

Die DINGFELDER'schen Hunde sind von RICHTER einer so sachlichen und eingehenden Kritik unterzogen worden, daß der Hinweis auf diese letztere genügen mag.

Daß es sich bei den betreffenden Hunden und Katzen um ein- und dieselbe Verbildung des Schwanzes handelt, wird bewiesen durch die kurze Notiz, welche DÖDERLEIN [1]) über seine Untersuchung der schwanzlosen Katzen Japans giebt. Er fand die rudimentären Schwanzwirbel zu einer kurzen, dünnen und unbeweglichen Spirale verkümmert, die mit Haaren bedeckt als dicker Knollen dem Hinterteil der Katze aufsitzt. Leider wird die Zahl der Wirbel nicht weiter berücksichtigt, die Übereinstimmung mit meinen Untersuchungsresultaten an den Hunden ist augenscheinlich, wenn auch die Rückbildung der Schwänze bei ihnen noch nicht so weit gediehen ist als bei den betreffenden Katzen und den Hunden DINGFELDER'S, deren Schwanzstummel nur 2 cm lang waren.

Für die Richtigkeit meiner Auffassung der Stummelschwänze als einer vererbten Mißbildung spricht weiter die bei Hund B beobachtete, wenn auch noch geringgradige, Mikrosomie. Eine solche tritt bekanntlich sehr gern bei hochgezogenen Tieren und beim Menschen in-

---

1) L. DÖDERLEIN, Über schwanzlose Katzen, Zool. Anzeiger, X. Jahrgang, No. 265, 1887.

folge von Inzucht ein. Ob und inwieweit eine solche allenfalls in der Zucht meiner Hunde platzgegriffen hat, vermag ich nicht sicher zu sagen, da ich auf neuere Anfragen von dem Züchter bislang keine Antwort bekam. Paart sich aber schon bei Hund B die Stummelschwänzigkeit mit den Anfängen einer allgemeinen Anomalie, so wirken noch besonders schlagend die bei Hund C gefundenen Verhältnisse. Dächseln werden die Schwänze, meines Wissens, nicht koupiert. Eine derartige Verstümmelung der Eltern des Hundes C ist auch nicht bekannt. Neben der ebenfalls auffallenden Mikrosomie findet sich hier noch Hypospadie und Cryptorchismus.

Es repräsentieren also die drei Hunde verschiedene Grade ein und derselben, teils für sich allein auftretenden, teils mit anderen Anomalien gepaarten Mißbildung.

Das Auftreten von Stummelschwänzen und ihre Vererbung bei Tieren, speziell bei Haustieren, ist aber gar nichts besonders Seltenes.

So erzählt Prinz Wilhelm zu Solms-Braunfels u. a. im Magazin aus dem Gebiete der Jägerei, Jahrgang 1845, daß auf seinem Jagdgrunde eine Familie kurzschwänziger Füchse aufgetreten sei [1]).

Nehring [2]) berichtet, daß von einer normalschwänzigen Pinscherhündin, die von einem ebenfalls normalschwänzigen Pinscherhunde belegt und überhaupt zum ersten Male trächtig war, zwei Junge gefallen seien, die äußerlich gänzlich schwanzlos waren. Nicht einmal ein Schwanzstummel ließ sich erkennen, auch nicht als die Jungen weiter heranwuchsen. Die Eltern, grauhaarige mittelgroße Pinscher, standen miteinander in Blutsverwandtschaft. Angeblich hat die betreffende Hündin später noch mehrfach solche schwanzlose Nachkommen geworfen. Mit Recht spricht Nehring die Vermutung aus, daß schwanzlos geborene Hunde und Katzen ihre Schwanzlosigkeit vererben werden und daß man durch konsequente Zuchtwahl diese Eigentümlichkeit als Rasseneigentümlichkeit werde fixieren können. Meine Hunde liefern für die Richtigkeit dieser Anschauung denselben Beweis, wie die Katzen auf Japan oder auf der Insel Man (siehe Döderlein) und die Hunde in der Heimat Dingfelder's.

Ferner hat Rzkaczynski [3]) einen kurzen nackten Schwanz gleichzeitig mit zu kurzen und zu kleinen Ohren bei einem

---

1) Citiert nach Settegast, Tierzuchtlehre.

2) Nehring, Schwanzlose Hunde, Deutsche Jägerzeitung, Bd. X, No. 15, S. 247, 1887.

3) Rzkaczynski, Historia nat. curiosa Poloniae etc. Sandomiriae 1721, 4 Tome, p. 358.

Pferde beobachtet, und GURLT[1]) meldet mehrere das Vorkommen von Stummelschwänzen und mißbildeten Ohren betreffende sehr instruktive Fälle:

Bei 1 Schweinchen und 2 Hündchen fehlten nur an dem sonst wohlgebildeten Körper die Schwanzwirbel; bei einem dritten Hündchen waren außerdem die Zehen mißbildet.

Bei einem 4 Fuß und 1 Zoll hohen (also ebenfalls mikrosomen Pferde) war das Kreuzbein nur 3 statt 7 Zoll lang. Statt der Schwanzwirbel findet sich nur ein unregelmäßiger spitziger Knochen mit dem hinteren Ende des Kreuzbeins ankylosiert.

Bei einem Fohlen fehlten die hinteren Kreuz- und Schwanzwirbel, und bei einem Kalbe fehlten nächst den Schwanzwirbeln auch zwei Wirbel am Kreuzbein. Das Becken war abnorm eng.

An dem Skelette eines Kalbes sind nur 8 Rücken- und 4 Lendenwirbel statt der 13 Rücken- und 7 Lendenwirbel angelegt; Kreuzbein und Schwanz fehlen ganz, das Becken ist abnorm eng.

Wir haben es also in allen diesen Fällen mit einer in caudocranialer Richtung fortschreitenden, in sehr verschiedener Ausdehnung auftretenden Reduktion der Schwanzwirbelsäule zu thun, mit oder ohne Mikrosomie, mit oder ohne weitere begleitende Anomalieen an anderen Organen.

Ferner sind mißbildete, zu kleine oder zweilappige Ohren, mit oder ohne Mißbildung des Kopfes, mehrfach auch bei Schweinen beobachtet worden.

Extremitäten, Schweif und Ohren, sind aber bei Menschen und Tieren den meisten Verstümmelungen ausgesetzt. Findet sich an ihnen eine Mißbildung, so wird sie alsbald mit einer vorausgegangenen Verstümmelung in Beziehung gebracht. Da aber dieselben Mißbildungen auch ohne vorausgegangene Verstümmelung der Vorfahren bei den verschiedensten Tieren vorkommen und nachweisbar erblich sind, so wird man nicht vorsichtig genug sein können in der Kritik ihres Wertes für die Frage der Vererbung von Traumatismen. Damit will ich die Möglichkeit, daß eine traumatische Verstümmelung vererbt werden kann, nicht schlechthin von der Hand weisen, obgleich ich sie für sehr unwahrscheinlich halte. Man wird doch wohl besser fundierte Beweise und gewissenhaftere Untersuchung der einzelnen bis jetzt hierfür angezogenen Fälle verlangen dürfen als die bisher verwendeten. Mit demselben Rechte könnte man behaupten, den Füchsen des Grafen zu

---

1) E. F. GURLT, Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haussäugetiere, T. II, 1832. Über tierische Mißbildungen, ein Beitrag zur path. Entwicklungsgeschichte, 1877, S. 10.

Solms-Braunberg seien die Schwänze abgeschossen worden und sie hätten diese Verstümmelung vererbt, oder die bei den Rindern und Schweinen mitunter beobachtete Brachygnathie des Oberkiefers sei eine Folge des Einlegens von Ringen in die Nasenscheidewand, wie es da und dort bei Stieren vorgenommen wird, oder des Einziehens von Drähten in die Rüsselscheibe der Schweine, um sie am Wühlen zu verhindern, u. a. m.

Jedenfalls vererben sich, wenn überhaupt, Verstümmelungen nicht in der intensiven Weise, wie es DINGFELDER für die Hunde seiner Vaterstadt behauptet. Es müßten sonst bei gewissen Schafrassen, deren Schwänze seit alters her koupiert werden, gar keine geschwänzten Individuen mehr vorkommen, und die seit Jahrtausenden üblichen rituellen Operationen der Orientalen (Beschneidung), das Fatschen der Füße bei den Chinesinnen, die Selbstverstümmelungen wilder Völker (Tätowieren, Verunstaltung der Köpfe durch Binden etc. bei gewissen Indianern, der Schamlippen durch Beschwerung mit Steinen zur Erzeugung der Hottentottenschürze, sowie die Durchbohrung der Nasen, Lippen und Ohren zur Anbringung von allerlei Zierrat etc.) wären längst gar nicht mehr nötig, denn auf dem Wege der Vererbung müßten die künstlich hervorgerufenen Verunstaltungen entweder schon mit zur Welt gebracht werden oder die betreffenden Teile müßten infolge der Verstümmelung längst mißbildet worden sein.

Die Mißbildungen der Schwanzwirbelsäule werden verständlicher, wenn man sie im Lichte der vergleichenden Anatomie und der Embryologie betrachtet.

Es ist bekannt, daß die Schwanzwirbelsäule unserer jetzt lebenden Säugetiere eine sehr verschiedene Längenentwicklung aufweist. Ich erinnere nur an die Extreme: Manis macrura, das langgeschwänzte Schuppentier mit der größten, überhaupt bekannten Zahl von Schweifwirbeln (49), die langgeschwänzten Kängurus, die Wickelschwänze mancher Affen und die langen Schwänze der katzenartigen Raubtiere etc. im Gegensatze zu den äußerlich kaum oder gar nicht mehr bemerklichen Schwanzrudimenten z. B. gewisser Fledermäuse, des Meerschweinchens und des Menschen.

Aber auch die Untersuchung der Schwanzwirbelzahl bei einer und derselben Spezies ergiebt, abgesehen von den Haussäugetieren, auch bei wildlebenden Tieren, an deren Schwänzen gewiß kein Mensch herummanipuliert, sehr inkonstante Zahlen, und man darf sich deshalb nicht wundern, daß die Angaben in den Lehr- und Handbüchern in dieser Richtung sehr verschieden lauten. Ich begnüge mich ohne weitere Detailangaben mit dem Hinweise auf diesen Punkt und bemerke, daß sich diese Schwankungen in der Wirbelzahl z. B. für das

Rind zwischen 18 und 20, für Hund und Katze 19—23, für das Schwein zwischen 20—26 und für die verschiedenen Schafrassen sogar zwischen 3—24 bewegen.

Zum Teile bedingt werden diese Differenzen durch eine häufig genug, bald schon in der Jugend, meist aber erst bei älteren Tieren auftretende Synostose, welche die letzten Schweifwirbel zu einem cylindrischen Knochenstück von wechselnder Länge verbindet. Wir finden also auch bei den Säugetieren die sich schon in dem Verhalten der anatomischen Merkmale eines Schweifwirbels in distaler Richtung aussprechende Rückbildung noch gesteigert durch die Tendenz zur Bildung eines Urostyls, wie ein solches, aus einer großen Anzahl von Wirbeln bestehend in bedeutendster Ausbildung bei den heutigen Vögeln beobachtet wird.

Ich habe solche durch Synostose der letzten 2—3 Caudalwirbel gebildete Urostyle an folgenden Tieren meiner Sammlung gefunden:

a) Riesenkänguru, Zahl der Schwanzwirbel: 21; der 21. Wirbel besteht aus 2—3 synostosierten Wirbeln.
b) Pferd (Rasse nicht bestimmt), Zahl der Schwanzwirbel: 18, der letzte, 18. Wirbel besteht aus dem synostosierten 18.+19. Wirbel.
c) Riedpferd: der 16. + 17. Schwanzwirbel ist synostosiert, hinter ihnen ist noch ein Wirbelkomplex abgebrochen.
d) Pinzgauer, Zahl der Schwanzwirbel: 17, der 17. und 18. Schwanzwirbel ist synostosiert.
e) Fohlen, Zahl der Schwanzwirbel: 17, der 17. + 18. sind synostosiert.
f) Isländisches Ponny, Zahl der Schwanzwirbel: 16; 16. +17. +18. sind synostosiert.
g) Feldhase: die letzten zwei Wirbel sind synostosiert.
h) Langschwanzschaf (O. a. dolichura), Zahl der Schwanzwirbel: 16; 14. + 15. + 16. Wirbel sind zu einem 4 cm langen Urostyl verschmolzen.
i) Amerikanischer Bison, Zahl der Schwanzwirbel: 13, der 13. + 14. + 15. bilden das Urostyl.

Ich zweifle nicht, daß sich, abgesehen von den Haustieren und vom Menschen, solche Urostylbildungen, wenn auch vielleicht minder zahlreich, auch bei vielen anderen Säugetieren werden nachweisen lassen.

Dieser postembryonal auftretenden Tendenz zur Reduktion der Wirbelsäule gehen Vorgänge im Embryonalzustande voraus, die zuerst durch M. Braun eine eingehende Schilderung erfahren haben. Nach-

dem schon Ecker, Stieda und Rosenberg [1]) bei den Embryonen gewisser Säugetiere und des Menschen kleine, an der Schweifspitze befindliche faden- oder knospenartige Anhängsel bemerkt hatten, zeigte M. Braun [2]), daß die Bildung dieser eigentümlichen Anhänge, die er als Schwanzfäden oder Schwanzknospen bezeichnete, mit Reduktionsvorgängen an der Schweifspitze im engsten Zusammenhang stehe. Denn während der Schwanz jüngerer Embryonen ganz einheitlich und an der Spitze abgerundet ist, sitzt später der Spitze ein verschieden gestaltetes faden- oder knospenförmiges Gebilde auf, das im Laufe der Entwicklung der Norm nach immer dünner wird und schließlich verschwindet. In einem gewissen Entwicklungsstadium besteht daher der embryonale Schwanz aus dem längeren, die Wirbelanlagen enthaltenden proximalen Teile und aus einem kürzeren, dünneren, der Schwanzspitze aufsitzenden Schwanzfaden oder einer Schwanzknospe, die beide früher oder später der Resorption anheimfallen, in Ausnahmefällen aber bestehen bleiben und sich weiter entwickeln können. Der Schwanzfaden ist also eine vorübergehende Bildung, obgleich in demselben zu einer gewissen Zeit der Endabschnitt des Rückenmarks und später Nerven, ferner die Chorda dorsalis und der Endteil des Schwanzdarmes vorhanden waren. Bei der Resorption zerfällt der Enddarm in einzelne Stücke, die dann allmählich schwinden und sich am längsten in der Schwanzspitze erhalten. Das Rückenmark reicht ursprünglich bis an die Schwanzspitze, wird aber bald durch deren Längenwachstum überholt und endet dann vor der Spitze an der Basis des Schwanzfadens. Es gelang M. Braun an Schafembryonen zu zeigen, daß für den Ascensus medullae nicht bloß das stärkere Wachstum der Wirbel maßgebend ist, sondern daß auch das hinterste Ende des Rückenmarkes Erscheinungen von Degeneration und Resorption bietet, die wahrscheinlich zur Bildung des Filum terminale führen. Die Chorda dorsalis überragt den letzten Schwanzwirbel stets um ein verschieden langes Stück. Ihr Ende kann sich gabelig teilen oder schlängeln und unterliegt ebenfalls in wechselnder, mitunter sehr beträchtlicher Ausdehnung der Rückbildung.

Der Norm nach wird der Schwanzfaden dadurch aufgelöst, daß nach Reduktion der in dieser Bildung ursprünglich gelegenen Organe (Medullarrohr, Schwanzdarm, Chorda) auch das in seiner Achse vor-

---

1) Rosenberg, Über die Entwicklung der Wirbelsäule und das Centrale carpi des Menschen. Morphol. Jahrbuch, Bd. I, S. 83 u. ff.

2) M. Braun, Entwicklungsvorgänge am Schwanzende bei einigen Säugetieren mit Berücksichtigung des Verhaltens beim Menschen. Archiv f. Anat. und Physiol., Bd. 1882, S. 207 u. ff. Über den Schwanz bei Säugetierembryonen. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin uud vergl. Pathologie, Bd. IX, S. 93, 1883.

handene Bindegewebe schwindet, so daß der Schwanzfaden eine Zeit lang nur aus Epithelzellen besteht und dementsprechend sehr dünn ist. Endlich wird die Zahl derselben — wohl durch Abschilferung — immer geringer und die Schwanzspitze rundet sich ab. In vielen Fällen aber persistiert nach meinen Untersuchungen, welche erfreulicherweise die Angaben Braun's in allem Wesentlichen bestätigen, das in der Achse des Schwanzfadens und namentlich der Schwanzknospen gelegene Bindegewebe und bildet so namentlich bei Schweinen einen weichen wirbellosen Anhang an der Schwanzspitze von wechselnder Länge und Dicke.

Mit Recht hat Braun betont, daß außer diesen an der Chorda, dem Medullarrohre und dem Schwanzdarme sich abspielenden Rückbildungsvorgängen noch solche an der Wirbelsäule selbst insofern angedeutet gefunden werden könnten, als der letzte knorpelige Schwanzwirbel — am schönsten und häufigsten bei Schafembryonen von 7—8 cm Scheitelsteißlänge zu sehen — vielfach durch die Verschmelzung zweier distinkt angelegter Knorpelwirbel zu einem auffallend langen cylindrischen und, wie ich beifügen möchte, meist etwas wellig gebogenen Knorpelstück umgewandelt wird, an dem noch eine seichte Kerbe die ursprüngliche Trennung in seine Teilstücke markieren kann.

Ich habe solche abnorm lange Knorpelwirbel ebenfalls bei Schaf- und Schweinsembryonen gefunden. Die meist stark gewucherte und von einer derben glänzenden Scheide überzogene Chorda überragt den Knorpel oft noch ein Stückchen, und von ihrer Spitze aus ist dann meist ein bindegewebiger Strang in den eigentlichen wechselnd entwickelten, von einer verdickten Epithelkappe überzogenen Schwanzfaden zu verfolgen.

Man wird also sagen dürfen, daß es demnach vielfach schon beim Embryo zur Bildung eines knorpeligen Urostyls kommt, nach dessen Ossifikation das betreffende Tier entweder schon ein knöchernes Urostyl mit auf die Welt bringt oder ein solches doch noch in verhältnismäßig früher Jugend besitzen wird, wie z. B. das Fohlen e) der oben mitgeteilten Tabelle. Von dieser Bildung wohl zu unterscheiden wäre dann das erst im reiferen Lebensalter auftretende Urostyl, gebildet durch Ankylose der letzten distinkt angelegten und distinkt verknöchernden Caudalwirbel.

Es kann aber, wenn auch vielleicht nur ausnahmsweise, noch auf einem andern Wege eine intrauterine Reduktion der Spitze der Schweifwirbelsäule dadurch eintreten, daß sich mit einer Schwanzknospe oder Schwanzkugel auch ein ganzer Knorpelwirbel abschnürt, wie ich das in einem Falle vom Schafe gefunden und abgebildet habe. Die ganze den von der Chorda durchsetzten Knorpelwirbel enthaltende Kugel hing nur noch durch einen dünnen Bindegewebsstrang, innerhalb welches die Chorda fast gänzlich zurückgebildet war, mit der Schweif-

spitze zusammen. Ob der in der Schwanzknospe enthaltene Knorpelwirbel definitiv von der Schweifspitze abgeschnürt worden wäre, ist fraglich, jedenfalls aber wäre auch bei nachträglicher Ossifikation der letzte Wirbel völlig isoliert geblieben. Mitunter fand ich ebenso wie Braun auch doppelte Schwanzfäden.

Leider hatte ich keine Gelegenheit, die Embryonen von Hunden, die uns ja hier am meisten interessieren müßten, auf ihre Schwanzfäden zu untersuchen.

Nach Braun sind sie gerade bei diesen Tieren sehr entwickelt, und es ist mehr als wahrscheinlich, daß Braun zufälligerweise zwei stummelschwänzige Embryonen in die Hände bekam, denn der Schwanz des einen Embryo war nur 12 mm lang und enthielt nur 13 Wirbel, während der des anderen, gleich alten Embryo (beide besaßen bereits gebildete Zehen mit Krallen- und Haaranlagen) gar nur 6 mm lang war und nur 5 Wirbel enthielt.

An beiden Schwänzen saßen lange, nur aus Bindegewebe, Blutgefäßen und noch keine Haaranlagen tragender Epidermis bestehende Schwanzfäden. Es hat also eine bedeutende Reduktion der Schwanzwirbel an Zahl stattgefunden, dafür ist aber der Schwanzfaden so stark entwickelt, daß Braun ihn als hypertrophisch erachtet und mit Recht vermutet, daß er bestehen geblieben wäre. Dann hätte dieser Hund einen kurzen wirbelhaltigen Schwanz gehabt, an welchem ein weicher wirbelloser Fortsatz, der persistierende Schwanzfaden, gesessen hätte — wie bei meinen drei Hunden auch. Die Gabelung des Hautanhanges bei Hund C darf wohl auf die Persistenz eines doppelten Schwanzfadens zurückgeführt werden.

Auch Braun denkt an die ausnahmsweise Vererbung der an den Hundeschwänzen vorgenommenen Verstümmelungen und frägt: „Sollte den Hunden das so übliche Kappen des Schwanzes bereits derart in Fleisch und Blut übergegangen sein, daß sie, wenn auch nur ganz selten, diese künstliche Verstümmelung vererbten?“

Nach den gegebenen Darlegungen kann ich diese Frage nicht bejahen, denn es hat sich ja gezeigt, daß es sich um einen allgemein gültigen, freilich in verschiedener Extensität auftretenden Reduktionsprozeß an der Caudalwirbelsäule handelt.

Welche Bedeutung hat nun der Schwanzfaden?

Braun betrachtet ihn als eine gewöhnlich vorübergehende, für das Leben des Individuums funktionslose Bildung, als Erbstück, das, wie die zu lang angelegte Chorda, auf einen ursprünglich längeren Schwanz hinweist, und betont, daß man in diesem Falle ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis zwischen der Länge des Schwanzfadens und der Länge, beziehungsweise Wirbelzahl des Schwanzes erwarten müßte, also bei kurzschwänzigen Tieren lange, bei langschwänzigen Tieren kurze oder

gar keine Schwanzfäden. Dies trifft aber, abgesehen davon, daß der Schwanzfaden überhaupt ein sehr variables Gebilde ist, nicht zu, denn gerade die langschwänzigen Tiere (z. B. Maus, Ratte, Katze) zeigten lange, die kurzschwänzigen, der Mensch, Schafe, Kaninchen u. s. w., zeigten relativ kurze Schwanzfäden, nur beim kurzschwänzigen (?) Schwein sei der Schwanzfaden lang. Eine Gesetzmäßigkeit in dem oben angeführten Sinne bestehe also nicht, es lasse sich eher das Umgekehrte folgern, nämlich daß kurzschwänzige Säuger kurze, langschwänzige auch lange Schwanzfäden besäßen. Sollte sich nun dies bei Beobachtung eines größeren Materials bestätigen, dann läßt sich der Schwanzfaden nicht ohne weiteres im obigen Sinne auffassen, er muß noch eine andere Bedeutung haben, die sekundär sein kann. Bei dem Mangel anderer Anhaltspunkte möchte Braun auf den großen Nervenreichtum des Schwanzfadens verweisen, den er wenigstens in vielen Fällen und ebenso in dem Schwanzknöpfchen der Embryonen des Wellenpapageis gefunden hat. Man könnte aus dieser Übereinstimmung wenigstens eine sekundäre Bedeutung für den Schwanzfaden vermuten, die nur für das embryonale Leben von Wichtigkeit ist. Der Nervenreichtum sei zu auffallend, als daß man ihn bei der Beurteilung ignorieren könnte. In kein Organ von derselben Größe treten so viele Nervenfasern, wie in das Schwanzknöpfchen oder den Schwanzfaden, außer in Sinnesorgane, die übrigens größer sind. Welcher Art jedoch diese sekundäre Bedeutung ist, darüber will sich Braun kein Urteil erlauben.

Braun tritt damit gewissermaßen auf die Seite Leydig's [1]) und Ribbert's [2]), die ebenfalls an eine Tastfunktion des eigentümlichen Gebildes denken, das Leydig als Schwanzstachel des Löwen beschrieben und dessen Homologon dann Ribbert in Gestalt eines haarlosen rundlichen kegelförmigen Anhängsels an der Schwanzspitze bei verschiedenen domestizierten und wildlebenden Säugetieren aufgefunden hat. Es ist das, wie aus der Beschreibung unzweifelhaft hervorgeht, nichts anderes als ein ausnahmsweise und in wechselnder Ausbildung persistierender Rest des Braun'schen Schwanzfadens, der auch nach Ribbert nur bei langgeschwänzten Tieren vorzukommen scheint, während er den kleinen kurzschwänzigen (Wiesel, Kaninchen, Maulwurf, Igel, Hamster, Ziege) fehlen soll.

Ich muß gestehen, daß ich den Schwanzfaden der Embryonen nicht für ein Organ von spezifischer physiologischer Bedeutung halten kann, weil derselbe nach Ausbildung, Form und Vorkommen den größten Schwankungen selbst bei derselben Tierart unterliegt, wie das

---

1) Der Schwanzstachel des Löwen. Müller's Archiv, B. 1860.
2) H. Ribbert, Anatomie der Hautdecke. Inaug.-Diss. Bonn 1878.

namentlich auch aus seiner sehr wechselnden postembryonalen Entwickelung zur Genüge ersichtlich ist.

Ich gebe gern zu, daß die zur Schweifspitze verlaufende Nervenmenge auf den ersten Blick frappiert, aber bei genauer Untersuchung ist sie auch nicht größer als an anderen Orten, wo die Haut konische oder lappige Organe überzieht, wie z. B. an der Ohrmuschel oder der Glans penis etc. Vor allem aber fehlen, abgesehen von den von Ribbert als Terminalorgane gewürdigten Langerhans'schen Zellen, alle und jede spezifische Endorgane. Die Langerhans'schen Zellen vermag ich[1]) aber ebensowenig wie Merkel[2]) und Arnstein[3]) als spezifische nervöse Terminalorgane anzusehen, halte sie vielmehr wie diese Autoren für unpigmentierte und pigmentierte massenhaft in der Epidermis vorkommende Wanderzellen, deren Zusammenhang mit Nerven keineswegs unanfechtbar bewiesen ist.

Ich sehe in der ganzen Art der Bildung der Schwanzfäden und in ihrer ausnahmsweisen Persistenz auch im extrauterinen Leben nur den anatomischen Ausdruck einer Rückbildung der Caudalwirbelsäule, die sich Hand in Hand mit anderen Reduktionsvorgängen am Skelet vollzieht.

Wir wissen durch die schönen Untersuchungen Rosenberg's[4]), daß die Zahl der Rippen der jetzt lebenden Säugetiere und des Menschen einer kontinuierlichen Reduktion von den beiden Enden des Thorax aus, namentlich von der distalen Seite her, unterliegen.

Dadurch aber, daß Rippen in caudocranialer Richtung sich rückbilden oder schwinden, mußte selbstverständlich die Lendenwirbelsäule durch den Zuwachs von Wirbeln an ihrem proximalen Ende immer länger werden. Dies ist aber thatsächlich nicht oder nur ganz ausnahmsweise der Fall. Der Zuwachs am vorderen Ende wird kompensiert durch das ebenfalls bei vielen Säugetieren und dem Menschen platzgreifende sekundäre Vorwärtswandern der Beckengliedmaße mit dem Beckengürtel und die in allen möglichen Variationen vorkommende Assimilation des oder der hintersten Lendenwirbel in den synostosierten Komplex der Kreuzbeinwirbel. Am instruktivsten sind diese Verhältnisse wieder bei gewissen Haussäugetieren, bei denen die Reduktion der Rippen gegenwärtig in vollem Gange ist, namentlich bei den Equiden mit ihren

---

1) R. Bonnet, Studien über die Innervation der Haarbälge der Haustiere. Morphol. Jahrb. B. 1879, S. 387 u. 388.

2) F. Merkel, Tastzellen und Tastkörperchen bei den Haustieren und beim Menschen. Arch. f. mikr. Anat. B. XI.

3) Arnstein, Die Nerven der behaarten Haut. K. K. Akademie der Wissenschaften, B. LXXIV, Abt. III, 1876.

4) E. Rosenberg, Über die Entwickelung der Wirbelsäule und das Centrale carpi des Menschen. Morphol. Jahrb. B. I, S. 83 u. ff.

18—19, sehr selten 17, und den Suiden mit 14—17 Rippen und den im Anschluß an diese Schwankungen gegebenen Variationen in der Zahl der Lenden-, Kreuzbein- und Schweifwirbel. Denn wie das Kreuzbein an seinem cranialen Ende Lendenwirbel assimiliert, so giebt es an seinem caudalen Ende Wirbel an die Schweifwirbelsäule ab und behält, abgesehen von einzelnen seltenen Ausnahmen, stets seine für die betreffende Spezies typische Wirbelzahl. In letzter Instanz mußte also infolge der angegebenen Vorgänge die Caudalwirbelsäule immer länger werden — aber an ihrem distalen Ende treten jetzt teils embryonal, teils postembryonal die besprochenen Reduktionen auf und führen dazu, daß gerade die Summe der Caudalwirbel nicht nur bei den verschiedenen Spezies, sondern auch bei ein und derselben Art die weitaus variabelste unter den einzelnen Regionen der ganzen Wirbelsäule ist.

Ich will mir über die eigentlichen, diese Reduktion veranlassenden Gründe einstweilen kein Urteil erlauben und bin weit entfernt, eine volle Parallele zwischen der Extensität der Rückbildung der Schwanzwirbelsäule und der Verminderung der Rippen annehmen zu wollen. Ich bin mir vielmehr sehr klar, daß bezüglich dieser Vorgänge noch mancherlei dunkel und daß hier noch sehr viel zu untersuchen ist.

Daß gerade langgeschwänzte Tiere im allgemeinen lange Schwanzfäden besitzen, glaube ich so deuten zu dürfen, daß bei ihnen die Reduktionsvorgänge an der Schwanzwirbelsäule noch mehr im Flusse befindlich sind als bei den kurzschwänzigen oder fälschlich sogenannten „schwanzlosen“ Säugern, bei denen sowohl hinsichtlich der Anlage als auch hinsichtlich der Rückbildung des Schwanzes schon möglicherweise eine gewisse Stabilität erreicht worden ist.

Interessant ist bei diesen Reduktionsvorgängen das Verhalten der Haut, die selbst bei bedeutender Rückbildung der sie stützenden Caudalwirbelsäule doch noch vielfach das Futteral für die verloren gegangenen Wirbel bildet und auch hier ihr zähes konservatives Verhalten zeigt, das sich in ähnlicher Weise nicht nur an vielen Mißbildungen, sondern mit am schönsten in der Bildung der Kastanien und des Spornes beim Pferde ausspricht. Obgleich die Finger und Zehen zu diesen einstigen Hufen den heutigen Equiden längst verloren gegangen sind, bildet sie die Haut noch mit der größten Zähigkeit, wenn auch in reduzierter Entwickelung aus.

In dem Hinblick auf diese vergleichend-anatomischen und embryologischen Thatsachen aber muß man die Stummelschwänzigkeit der Hunde und der Haussäugetiere überhaupt als die Folge exzessiven Vorgreifens eines normalen Reduktionsvorganges an der Schwanzwirbelsäule auffassen und man wird in Rücksicht auf die beschriebenen verschie-

denen Reduktionsvorgänge überhaupt davon absehen müssen, die Haustiere und speziell den Hund als Versuchstier zu benützen zur Lösung der Frage, ob das Koupieren der Schwänze durch Vererbung Stummelschwänzigkeit der Nachzucht bedingt. Die Einwände auch gegen scheinbar ganz gelungene Versuche dürften jetzt auf platter Hand liegen. Eher würde es sich empfehlen, die ganze Angelegenheit an weißen Mäusen oder Ratten zu prüfen, bei denen, meines Wissens wenigstens, Stummelschwänze als Mißbildung nicht bekannt und die Schwanzlänge stets eine sehr gleichmäßige ist. Diese Tierchen, die zu den verschiedensten Zwecken in wissenschaftlichen Laboratorien gehalten werden, würden nicht nur leicht in den verschiedensten Altersperioden den gewünschten Eingriff ermöglichen, sondern sie würden auch bei ihrer starken Vermehrung und frühen Geschlechtsreife in verhältnismäßig kurzer Zeit eine relativ große Anzahl von Generationen zu übersehen erlauben. Sie seien deshalb denen empfohlen, welche die Vererbung von Verstümmelungen auf experimentellem Wege beweisen zu können glauben, und es wäre, abgesehen vom Kappen der Schwänze, auch dem Koupieren der Ohren und seinen Folgen Aufmerksamkeit zuzuwenden.

---

## Berichtigung.

Seite 70 Zeile 16 von oben soll es heifsen gewisser Hunderassen statt gröfserer Hunderassen.

## Erklärung zu Tafel V.

Fig. 1. Hautanhang an der Spitze des Schweifes vom Hund A. V. $\frac{1}{1}$. *a* von oben, *b* Profilansicht.

Fig. 2. Ende der skeletirten Caudalwirbelsäule vom Hund A. V. $\frac{1}{1}$.

Fig. 3. Becken und Schweif der Hündin B mit präparirten Muskeln. V. $\frac{1}{2}$: 1.

*Gm* = Glutaeus maximus, *Ge* = Glutaeus externus, *It* = M. intertransversarius, *Ll* = M. levator caudae longus, *Lb* = M. levator caudae brevis.

Fig. 4. Hautanhang an der Schweifspitze der Hündin B. V. $\frac{1}{1}$.

Fig. 5. Skeletisirtes Becken und Caudalwirbelsäule der Hündin B. V. $\frac{1}{2}$: 1.

*G* = Gelenkhöhle zwischen Wirbel 6 und 7.

Fig. 6. Ende der Caudalwirbelsäule der Hündin B bei Ventralansicht. V. $\frac{1}{1}$.

Fig. 7. Caudalende des Hundes C. V. $\frac{1}{2}$: 1.
Dorsalansicht.

Fig. 8. Becken und Caudalwirbelsäule des Hundes C. V. $\frac{1}{1}$.

Fig. 9. Schwanzfaden eines Schweinsembryo von 6,3 ctm Scheitelsteiss- und 1,3 ctm Schwanzlänge. V. $\frac{17}{1}$.

Fig. 10. Schwanzknospe eines Schafembryo von 16 ctm Scheitelsteiss- und 5 ctm Schwanzlänge, V. $\frac{17}{1}$, die Knospe nur durch einen ganz dünnen Stiel mit dem Schwanzende noch zusammenhängend.

Fig. 11. Schwanzknospe an dem eigenthümlich verbildeten Schwanzende eines Schafembryo von 9,3 ctm Scheitelsteiss- und 3 ctm Schwanzlänge, V. $\frac{34}{1}$.

Fig. 12. Knorpeliges Urostyl eines Schweinsembryo von 18 ctm Scheitelsteiss- und 5 ctm Schwanzlänge, V. ca. $\frac{30}{1}$.

*Ur* = knorpeliges Urostyl, *Ch* = Chorda. *SF* = Schwanzfaden, *E* = Epidermis, *G* = Blutgefässe. Die Controle der Serie ergab, dass die Chorda, stark verbogen, die Achse des ebenfalls leicht geschlängelten Urostyls durchzieht, ohne irgend eine Spur einer Intervertebralscheibe zu bilden. Ebensowenig ist eine Gliederung im Knorpel bemerklich.

Fig. 13. Medianschnitt durch den Schweif eines Schafembryo von 10,1 ctm Scheitelsteisslänge, V. $\frac{50}{1}$.

*KW* = Knorpelwirbel in der Schwanzkugel, *Ch* = Chorda dorsalis, *G* Blutgefässe.

Fig. 1.

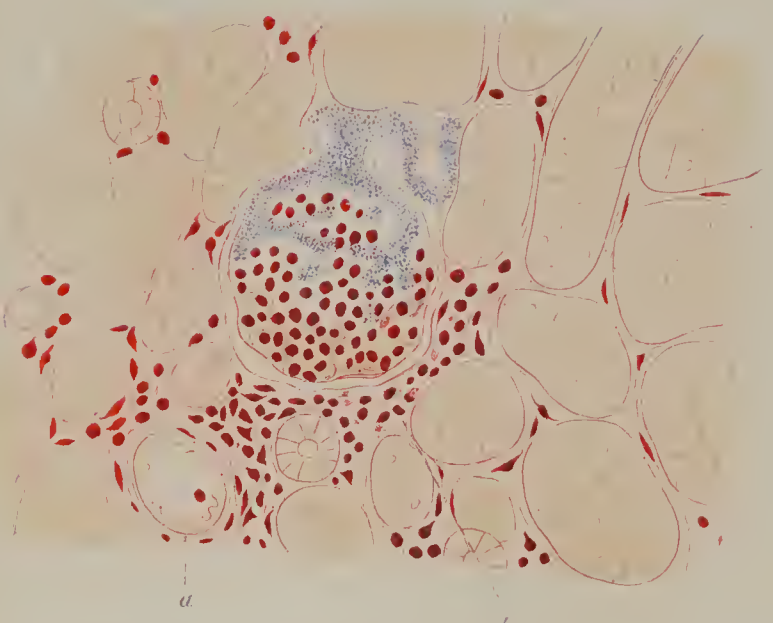



Fig. 3.

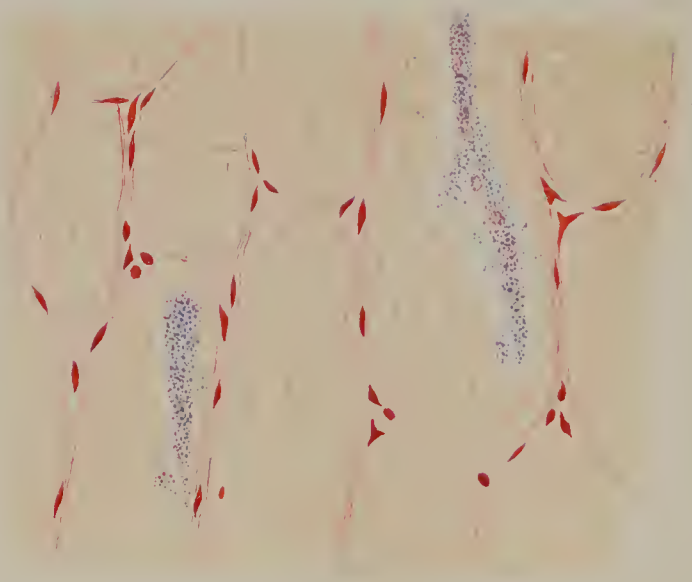


Fig. 2.

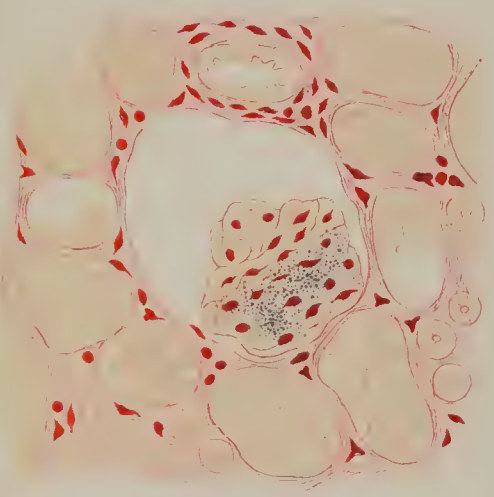


Fig. 5.

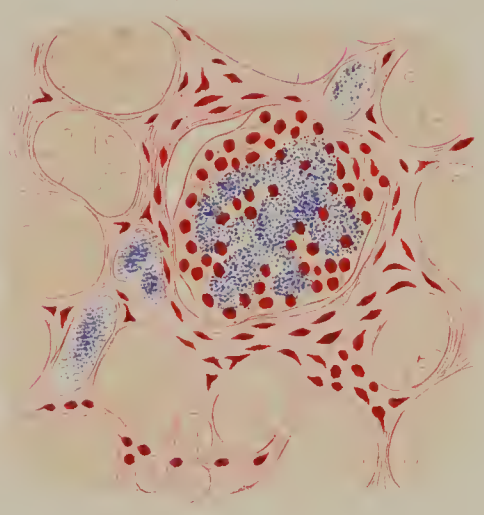


Fig. 6

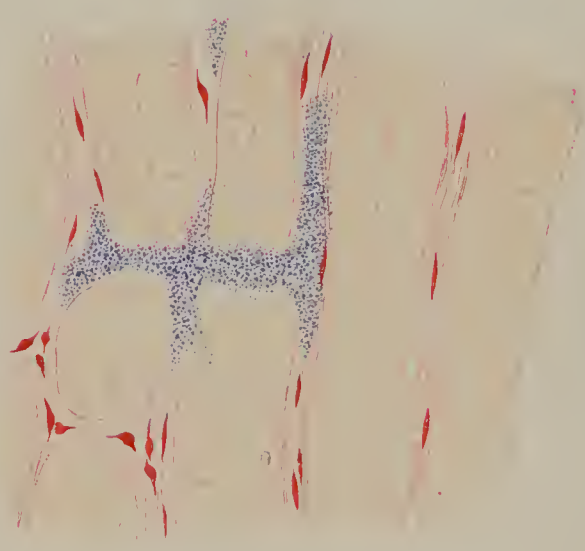


Fig. 4.

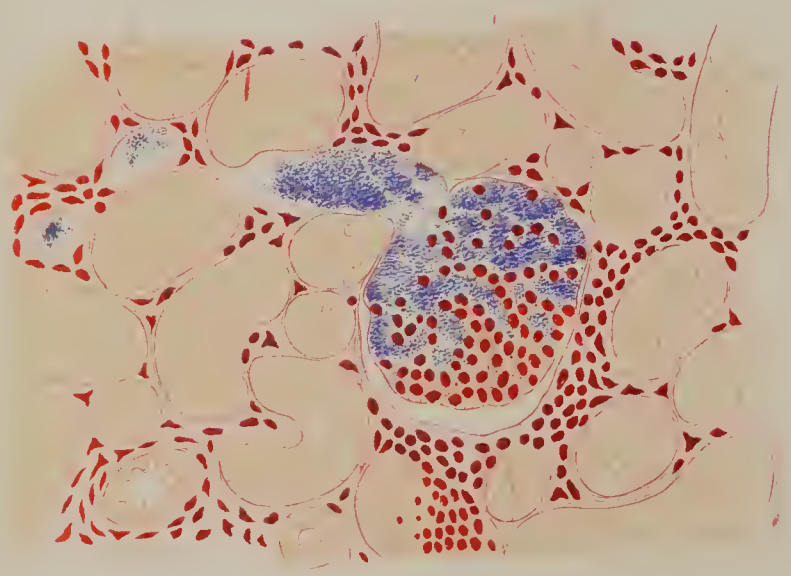


Fig. 8.

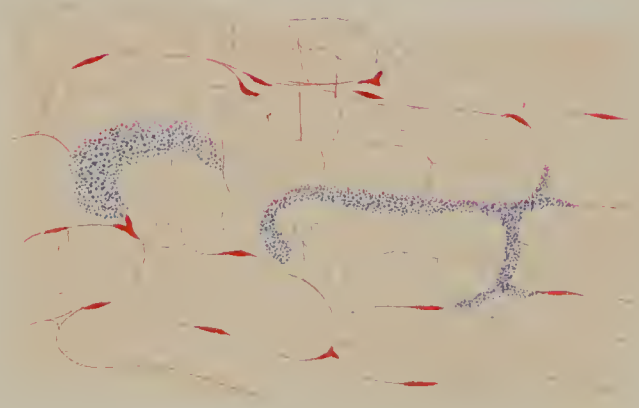


Fig. 9.

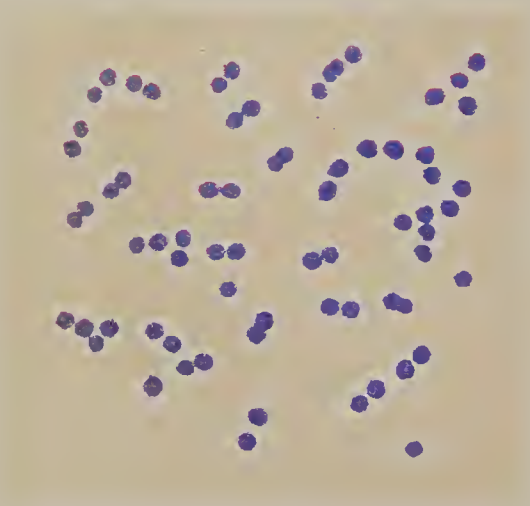
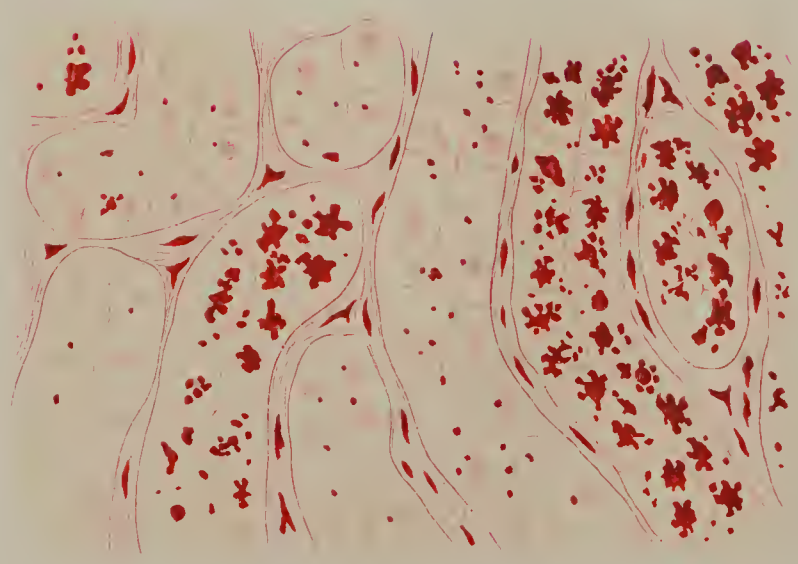


Fig. 7.



Dr Stefano Mirto di [illegible] pa[illegible]

Verlag von Gustav Fischer in Je[illegible]

Lith An[illegible] v. C. Müller [illegible]

III.

# Néphrites primitives mycotiques épidémiques des enfants.

Par

le Docteur **Stefano Mircoli.**

**Planche VI.**

Travail du laboratoire de pathologie générale de Bologna.

Durant les mois d'août et de septembre 1885, j'observai 14 cas de néphrites primitives, de forme épidémique, sur des enfants de 3 à 10 ans, qui habitaient la zone sud-est de la campagne de Monterubbiano (Marche).

Il ne s'y mêlait aucune maladie contagieuse, aucune maladie éruptive; il ne survenait aucun trouble sensible dans la température atmosphérique. La maladie commençait par une fièvre intense qui diminuait après un, deux ou trois jours et cessait après quatre ou cinq. Alors l'albumine apparaissait dans les urines, on apercevait des œdèmes caractérisés par leur incompressibilité, comme il arrive souvent chez les enfants. Du dixième au quinzième jour, le rétablissement était décisif si le malade survivait encore : aucun cas n'est passé à l'état chronique.

J'ai pu faire l'examen nécroscopique dans trois cas et étudier par le microscope les reins de deux cas (que j'avais conservés) dans le laboratoire de M. le Prof. Tizzoni, auquel j'adresse mes vifs remerciments.

N° 1. Enfant de 3 ans, mort au bout de 4 jours de maladie. Tous les viscères sont sains à l'exception des reins qui sont turgescents d'un rouge foncé, le plus spécialement dans la substance médullaire; les reins furent durcis dans l'alcohol.

Les sections colorées par la méthode de Gram montrent (avec un faible agrandissement) çà et là des taches violettes, plus nombreuses vers la moitié externe de l'écorce, puis dans les glomerules, enfin dans la moitié supérieure de la substance médullaire.

Dans une de ces taches examinées avec $^1/_{18}$ imm. omog. Zeiss, où ses éléments sont un peu séparés, on trouve des cocci ovoïdes, presque toujours accouplés qui montrent souvent un halo blanchâtre fort distinct (fig. 9 pl. VI). Quelquefois ils se placent en séries, formant de petites chaînes de quatre ou six éléments, avec leurs bords entourés de la zone claire. Enfin ces diplococci se rassemblent en formant des amas d'une douzaine de couples, qui s'accroissent au point d'emplir les vaisseaux et les canalicules.

Les parasites ainsi colorés qui sont dans les vaisseaux, spécialement dans les glomérules et le labyrinthe, observés avec un petit grossissement, donnent dans leur ensemble l'idée d'une injection de bleu de Prusse.

Les vaisseaux dans certaines parties sont tout remplis (fig. 8 pl. VI) et montrent souvent des renflements variqueux (fig. 6). Hors de ces vaisseaux, les parasites s'observent groupés dans le connectif qui les entoure ou isolés dans le connectif des glomérules et dans l'intérieur des canalicules.

Dans l'intérieur même des canalicules, les parasites sont accumulés en quantités plus ou moins grandes, spécialement à côté des vaisseaux thrombosés (fig. 3 pl. VI). Les glomérules en sont envahis plus ou moins. Tantôt une anse du glomérule est seule remplie (fig. 1), tantôt au contraire, le tiers ou les deux tiers du glomérule sont remplis jusqu'au vaisseau même du hile (fig. 4). Dans le cours de la maladie, les parasites abandonnent les vaisseaux et apparaissent disséminés irrégulièrement dans le tissu rénal.

Je n'en ai vu, ni dans la cavité periglomérulaire, ni dans l'épaisseur de la capsule de Bowmann. Le glomérule ainsi envahi par les parasites conserve ses dimensions, ou diminue de volum en se rétrécissant (fig. 2) sur les envahisseurs, ou bien il est comprimé par le connectif de la capsule ou par son propre connectif, qui peuvent végéter l'un et l'autre (fig. 5 pl. VI).

La thrombose des vaisseaux péricanuliculaires occupe un ou deux traits d'union anastomotiques et s'étend le long de deux ou trois ramifications qui s'en détachent jusqu'au point d'envahir la moitié du champ du microscope (fig. 6).

Dans les canalicules, les parasites s'établisent plutôt au milieu du conduit que dans les cellules, et ils s'y accumulent (fig. 3).

En suivant leur trajet, on voit que dans certaines parties ils traversent les vaisseaux péricanaliculaires, s'introduisent entre les mailles du connectif et arrivent dans les canalicules (fig. 6).

Enfin on les voit près de la papille ammassés en forme de cylindres.

Si l'on colore les sections par le carmin ou par l'hématoxyline, l'on voit que le plus grand nombre des cellules parenchymateuses du labyrinthe sont soudées ensemble par leurs bords, parce qu'elles sont tellement gonflées qu'elles emplissent le tube entier; une autre partie est tombée.

Les noyaux disparaissent en maints endroits, en d'autres au contraire un grand nombre de corpuscules, qui se colorent fortement surgit (fig. 7). Ils sont variables de forme et de grandeur, mais pour la plupart semblables à de grands cocci; pourtant ils résistent beaucoup moins à la décoloration par la méthode de Gram.

Des noyaux mélangés avec eux ont une figure élégante étoilée, formée par des grains (fig. 7) fortement colorés.

Ces noyaux étoilés forment aussi çà et là des îlots; d'autres noyaux présentent à l'intérieur une étoile détachée du bord de leur membrane légèrement colorée. Les noyaux passent d'une coloration foncée à une complète décoloration en perdant une quantité plus ou moins grande

de substance chromatique (nécrosis de coagulation). On voit donc une variété de granules chromatiques déjà observés par Mlle Cattani dans la pneunomie artificielle, par Martinotti dans le foie syphilitique, et par Foà et Bordoni-Uffreduzzi dans les reins des lapins qui souffraient de la néphrite produite par des pneumococci.

Le rein entier n° 1 en contient un grand nombre.

Le connectif est fortement altéré; la tunique externe des vaisseaux (spécialement de ceux de moyenne grandeur) est épaissie. Le tissu connectif dont les fibres sont épaissis et dont les noyaux se sont augmentés produit des végétations qui s'engagent entre les canalicules, entourent leurs anses, les serrant tellement qu'elles les réduisent quelquefois en masses informes.

Çà et là la tunique des vaisseaux thrombosés par les parasites s'épaissit, de même les capsules de Bowman s'épaississent autour des glomérules envahis (fig. 3); enfin des capsules elles-mêmes s'élancent des végétations connectivales qui s'unissent à celles des vaisseaux.

L'épithélium glomérulaire est gonflé, principalement celui des glomérules de la partie la plus extérieure du rein, qui est la plus blessée.

On n'a trouvé nulle trace d'albumine ni dans les cavitès glomerulo-capsulaires ni dans les canalicules.

Il s'agissait donc certainement dans ce premier cas d'une néphrite mycotique, dont je n'ai pu déterminer la nature des bactéries, ni par la culture dans des milieux convenables, ni par l'inoculation des animaux (expériments qui n'ont pu être faits à cause de raisons independantes de ma volonté), mais qui par sa forme ressemblent aux streptocoques ou mieux aux pneumocoques.

Quant aux altérations anatomiques, on doit noter les nombreuses thromboses mycotiques qui unies à l'action des parasites, sortis des vaisseaux, produisent une nécrose de l'épithélium et une prolifération du connectif.

On n'avait donc point une glomérulo-néphrite ni une néphrite interstitielle ou parenchymateuse, mais une néphrite générale très aiguë.

N° 2. Enfant de huit ans; la maladie a duré quinze jours; albuminurie copieuse après cinq ou six jours de maladie. A la nécroscopie on trouva les reins grossis, pâlis; la méthode de Gram ne montra de parasites nulle part, quoique les sections observées sur ce cas aient été très nombreuses.

Dans toutes les sections, on voit d'abondants flocons d'albumine coagulé, des cellules épithéliales gonflées et une légère irritation du connectif. Les noyaux sont à l'état normal.

N° 3. Enfant de trois ans mort après dix jours de maladie.

L'examen anatomique démontre que la maladie est à la seconde phase de la néphrite aiguë générale avec albuminurie copieuse.

L'examen microscopique donne un résultat semblable au cas précédent. Il ne parait pas illogique d'admettre que la maladie ait été causée par les mêmes parasites que celle du premier rein, probablement éliminés ou détruits durant les dix jours que la maladie s'est prolongée.

Les faits énoncés sont intéressants parce que les néphrites primitives passent pour maladies rares en général, très rares chez les enfants, et inconnues sous forme épidémique.

Letzerich [1]) et moi nous en avons décrit les premiers exemples en 1887.

L'infection par des pneumocoques n'est pas impossible ; Weigert, appliquant son nouveau moyen de coloration des parasites, les trouvait en effet dans les vaisseaux des malades morts de pneumonie ; Klebs décrivant un cas de néphrite secondaire à une pneumonie (qu'il attribue aux pneumocoques de Fränkel) présente une figure parfaitement semblable à la mienne n° 9 (il n'a fait aucune culture). Foà et Bordoni-Uffreduzzi étudiant les méningites cerebro-spinales épidémiques causées par les pneumocoques, obtenaient chez des animaux des néphrites avec les dits parasites.

---

1) Letzerich, Untersuchungen und Beobachtungen über Nephritis bacillosa interstitialis primaria, Zeitschr. f. klin. Med. XIII 1887.

---

## Explication de la planche VI.

Fig. 1 — 8. Sections du rein No. I.

Les fig. 1 — 6 et fig. 8 contiennent des bactéries colorées en bleu.

Dans les fig. 1, 2, 4, 5, 6 et 8 les microcoques sont situés dans les vaisseaux sanguins, soit dans les anses glomérulaires (fig. 1, 2, 4, 5) soit dans les capillaires intertubulaires (fig. 6 et 8).

Dans la fig. 3 les microcoques sont situés dans les tubes contournés. Le tissu conjonctif des fig. 1, 4 et 5 contient en partie une masse de noyeaux ronds fortement colorés en rouge.

Fig. 7. Dégéneration des cellules épithéliales dont les noyaux disparaissent ou se décomposent en formant des granulations protéiques colorées en rouge foncé.

Fig. 9. Microcoques capsulés du rein No. I dessinés avec Zeiss $^1/_{18}$ immersion homogène.

IV.

# Ueber die Neubildung von glattem Muskelgewebe (Hypertrophie und Hyperplasie, Regeneration, Neoplasie).

---

Experimente und Untersuchungen

von

**Dr. Thomas Busachi,**
Chirurg. Assistenzarzt.

**Hierzu Tafel VII.**

Aus dem Institute für allgemeine Pathologie von Prof. Bizzozero in Turin.

## I.

## Einleitung.

Die progressiven Ernährungsstörungen des glatten Muskelgewebes sind so wenig bekannt, dass eine grosse Anzahl hierauf bezüglicher Fragen noch ihrer Lösung harrt.

Können sich die glatten Muskelfasern bei Erwachsenen vermehren? Können sie sich aus Zellen anderer Gewebe bilden? Ist das, was man gewöhnlich Hypertrophie des glatten Muskelgewebes nennt, eine einfache Vergrösserung der Elemente (Hypertrophie im engeren Sinne) oder eine wirkliche Vermehrung derselben (Hyperplasie)? Und woher stammen, wenn letzteres der Fall, die neugebildeten Muskelfasern? In welcher Weise geht der Vermehrungsprocess vor sich? Erfolgt bei Wunden an glatten Muskeln der Heilprocess durch Vernarbung oder durch Wiederherstellung der primitiven Structur? Und endlich, in welcher Weise findet bei Myomen die Neubildung der glatten Muskelfasern statt?

Es wäre wohl die Annahme gerechtfertigt, dass die Häufigkeit der pathologischen Befunde eine genügende Beobachtung ermöglicht habe, um diese Fragen in endgültiger Weise beantworten zu können; doch darf andererseits nicht übersehen werden, dass die Untersuchung dieses Gewebes auf viele Schwierigkeiten stösst, welche hauptsächlich durch die blasse Farbe des Zellkörpers der Faserzellen sowie durch das geringe Hervortreten ihrer Umgebung verursacht werden, so dass die Abgrenzung der einzelnen Elemente nur unvollständig wahrgenommen wird. Ferner trifft man, obgleich die Stäbchenform, und zwar mit Recht, als charakteristisch für ihre Kerne gehalten wird, ähnliche Kernformen auch in Bindegewebszellen an, und da die Muskelfasern eben von solchen begleitet werden, so können sie sich selbst nicht durch den Gegensatz der Form von den angrenzenden Elementen abheben, wie dies z. B. mit den Epithelien in den Drüsen der Fall ist.

Alles dies ist auch der Grund, weshalb die Elemente dieses Gewebes erst in neuerer Zeit entdeckt wurden, und erklärt die verschiedene Anschauungsweise, die bezüglich der Anwesenheit glatter Muskelfasern in normalen Organen, wie z. B. in den Lungen und im Eierstock, oder in pathologischen Neubildungen, wie z. B. in Fibromyomen, lange Zeit hindurch unter den Beobachtern geherrscht hat.

Dass in der That unsere Kenntnisse über die progressiven Ernährungsstörungen der glatten Muskelfasern nur sehr lückenhaft und unsicher sind, dass ferner die einzelnen Beobachter in der Deutung der Thatsachen sehr weit von einander abweichen, ergiebt sich schon bei Durchsicht der Meinungen, welche die Autoren über die Hauptfrage, die Neubildung der glatten Muskelfasern, aufgestellt haben.

Kölliker ist der Ansicht, dass die Neubildung von glatten Muskelfasern von besonderen Zellen (Bildungszellen) ausgehe, welche aus dem Bindegewebe stammen. Derselben Ansicht sind auch Rindfleisch, Cornil und Ranvier und Förster; Letzterer hält jedoch auch die Neubildung aus den präexistirenden Muskelzellen für wahrscheinlich.

Moleschott und Piso-Borme, und nach ihnen viele Andere, besonders Gussenbauer, haben auf Grund von Untersuchungen über die gabelförmige Theilung der glatten Muskelfasern gefolgert, dass im Organismus sich aus den alten glatten Muskelfasern neue bilden. Diese Auffassung wird auch von Aeby, Neumann und Arnold getheilt, obgleich diese Forscher dafür halten, dass auch Bindegewebszellen Neubildungen von glatten Muskelfasern veranlassen, oder doch (Ziegler) „Zellen von der Beschaffenheit der glatten Muskelzellen sich aus Bindegewebszellen entwickeln; dagegen ist der Nachweis eines entsprechenden physiologischen Verhaltens nicht geliefert."

Welche von diesen Ansichten wurde durch die Experimente bestätigt? Und hier lassen wir einen Augenblick die neueren Arbeiten bei Seite.

Durante hat bei Untersuchungen über die durch mechanische, chemische und thermische Reize hervorgerufene Entzündung der Gefässwände einige Thatsachen beobachtet, auf die wir später zurückkommen werden, und die ihn zu der Schlussfolgerung führten, dass eine Proliferation der glatten Muskelkerne und Theilung der Spindelzellen in kleinere Abschnitte stattfinde: kurz Neubildung von glatten Muskelfasern aus den alten.

Tizzoni[1]) hat beobachtet, dass bei typhösen Verschwärungen die glatten Muskelfasern des Darmkanals eine primitive Degeneration und eine Proliferationszone in der Nähe des Geschwürs zeigten, die er genau beschreibt; doch konnte er keine weiteren Thatsachen betreffs der Wiederherstellung der zerstörten Muskelfasern beibringen.

Salvioli hat ebenfalls infolge von Entzündung hervorrufenden Reizen und Verwundungen Proliferation des Kerns beobachtet, das heisst Theilung desselben in zwei, drei, vier und selbst fünf deutlich erkenn-

---

1) Tizzoni, Studii ed esperimenti sulla genesi del tifo dall' acqua potabile, Accademia di medicina di Roma 1879.

bare Kerne; die Spaltung des Zellkörpers wurde von ihm nie in deutlicher Weise beobachtet, auch nur wenige Male in zweifelhafter Weise.

Wenn wir nun die Kriterien prüfen, welche die Autoren zur Grundlage ihrer Schlussfolgerungen benutzten, müssen wir sagen, dass sie alle unzulänglich sind, was denn auch ihre verschiedene Anschauungsweise zur Genüge erklärt.

Kölliker [1]) drückt sich mit folgenden Worten aus: „Die Entwicklung der contractilen Faserzellen ist theils im Darmkanale von Embryonen, theils im schwangern Uterus leicht zu verfolgen. Jede derselben entsteht aus einer einzigen runden, einkernigen Bildungszelle, so dass diese zugleich mit ihrem Kerne sich verlängert und mit Inhalt und Membran in eine homogene, zusammenhängende weiche Faser übergeht.“ Weitere Thatsachen, welche als Beleg für seine Theorie dienen könnten, bringt Kölliker nicht bei, und auch seine an Figuren so reichen Tafeln weisen keine der vorausgesetzten Transformationsphasen auf.

Ebenso führen Cornil und Ranvier [2]) keine Thatsache zur Stütze ihrer Ansicht an, denn sie schreiben: „On rencontre quelquefois dans le tissu fibreux de la tumeur (der Myome) et le long des faisceaux musculaires des ilots de tissu embryonnaire; des cellules contractiles pourraient naîtrelà de la même manière que chez l'embryon d'une transformation directe des cellules embryonnaires.“

Selbst die dichotomische oder gabelartige Theilung der glatten Muskelfasern ist nicht beweiskräftig genug, um ohne Weiteres die Spaltung der Fasern in dieser Form anzunehmen; denn Moleschott und Piso-Borme haben hervorgehoben, dass diese Faserformen nur ausnahmsweise zwei Kerne haben, dass alle jungen Fasern mit Kern versehen sind, und ferner, dass die Maceration der Gewebsstücke nicht mit Flüssigkeiten ausgeführt wurde, welche die Kerne hätten verändern können [3]). Um so schwieriger war es die Neubildung des Kerns in jenen Fällen zu erklären, wo die Theilung in so hohem Grade vorgeschritten war, dass es schien, als stehe die neue Zelle im Begriff, sich zu spalten.

Entscheidender sind die Beobachtungen Gussenbauer's [4]), der die Verbreitung eines Krebses von dem Oesophagus bis zu den Bronchiallymphdrüsen verfolgen konnte, durch ein Bindegewebsbündel, in dessen Spalträume zahlreiche glatte Muskelfasern (Musc. broncho- oder pleuro-oesophageus Hyrtl) eingestreut waren. In vielen dieser Muskelfasern hat er Vorgänge beobachtet und genau beschrieben, welche

---

1) Siebold und Kölliker, Zeitschrift für wissensch. Zoologie, Bd. I, 1849, S. 50.

2) Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique 1869, S. 237.

3) Moleschott und Piso-Borme, Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. IX, Heft 1, S. 5.

4) Gussenbauer, Ein Beitrag zur Lehre von der Verbreitung des Epithelialkrebses, Archiv f. klin. Chir., Band XIV, Heft 3, 1872, S. 561.

in Wirklichkeit bei in Spaltung begriffenen Muskelfasern anzutreffen sind, nämlich Vergrösserung des mittleren Protoplasmatheils, granulöses Aussehen desselben, Vergrösserung und weiterhin granulöses Aussehen des Kerns, sodann Anwesenheit von Furchen in demselben und endlich seine bisquitähnliche Form (S. 581, 592 und 593). Diese Erscheinungen hielt er ganz richtig für Zeichen einer Spaltung der Muskelfasern. Nur irrte er sich bei der Beschreibung der ferneren Transformation der neugebildeten Faserzellen in Krebszellen (wie z. B. S. 591), und diese Angabe vermindert den Werth seiner Beobachtungen; zudem liess er immer noch den Zweifel bestehen, ob aus den präexistirenden Muskelfasern unter Beibehaltung ihrer Eigenschaften neue entstehen können.

Auch die Beobachtungen Durante's leiden an demselben Fehler, indem sie nämlich nur theilweise richtig sind, weshalb ein sicherer Beweis für die Spaltung der Muskelfasern aus ihnen nicht hervorgehen konnte. Wie lassen sich die Erscheinungen des Kerns mit jenen, welche das Protoplasma darbietet, in Verbindung bringen?

„Die glatten Muskelfasern hatten statt des gewöhnlichen Kerns deren drei bis vier, die rund und mit dem Verlaufe der Muskelfaser parallel angeordnet waren; anderswo hatte sich die Faser etwas verdickt und in 5 bis 6 Theile gespalten. Die Demarcationslinien dieser Spaltungen waren an derselben Muskelfaser bald quer, bald schief und etwas gebogen, so dass daraus eine Reihe kurzer Cylinderchen resultirte, deren jedes einen bis zwei Kerne besass“ [1]).

Aus den vorläufigen Mittheilungen Salvioli's [2]), denen jedoch bis jetzt keine vollständige Arbeit gefolgt ist, erhellt klar und deutlich eine Kernspaltung der glatten Muskelfasern, besonders nach Verwundungen; doch hat er nur in einigen Fällen eine leichte Vertiefung der Fasern zwischen den Kernen wahrgenommen. Somit konnte er nicht beweisen, dass der Kerntheilung eine Theilung der Fasern nachfolge, was hervorzuheben um so wichtiger war, als er viele glatte Muskelfasern mit zahlreichen Kernen (bis zu 5) beobachtete.

Der Umstand, dass eine Kerntheilung in den glatten Muskelfasern nie beobachtet wurde, war der hauptsächlichste Grund zur Annahme einer Entwicklung von Faserzellen aus Bindegewebselementen. Konnte aber dieser negative Beweis als ausreichend gelten? Ueberzeugender ist auch die Beobachtung Arnold's [3]) nicht, insofern als die von ihm beschrie-

---

1) Durante, Untersuchungen über Entzündung der Gefässwände, Medicin. Jahrbücher von Stricker, Jahrg. 1871, III. Heft, S. 321.

2) Salvioli, Contribuzione all' istologia patologica delle fibre muscolari liscie, Gazzetta delle cliniche 1879.

3) Arnold, Ueber die Neubildung von glatten Muskelfasern in pleurit. Schwarten, Virchow's Archiv, Band 39, S. 270.

benen Elemente eher als bindegewebige denn als musculäre angesehen werden müssen [1]).

Solange über die Neubildung glatter Muskelfasern Zweifel herrschten, konnten jene complicirteren Fragen der Regeneration, der Hypertrophie und der Hyperplasie nicht gelöst werden; auf diese lenkten die Forscher ihre Aufmerksamkeit, sobald es der Technik gelungen war, durch den Nachweis von Kerntheilungsfiguren den Theilungsvorgang mit Sicherheit zu erkennen.

Hier sind in chronologischer Ordnung die Untersuchungen Jakimovitsch's, Boccardi's, meine eigenen [2]), sowie jene Stilling's und Ppitzner's über Regeneration zu nennen; und bezüglich der Hypertrophie Herczel's und meine Untersuchungen [3]). Neuerdings hat Ritschl Untersuchungen über die Regeneration und compensatorische Hypertrophie veröffentlicht und betreffs der erstern, wie wir später sehen werden, meine eigenen von ihm citirten Resultate vollständig bestätigt; betreffs der Hypertrophie stimmt er jedoch Herczel bei, während ihm die über dasselbe Thema von mir veröffentlichte vorläufige Mittheilung entgangen ist.

Jakimowitsch [4]) überzeugte sich zunächst, dass er mittelst der von ihm gebrauchten Fixationsflüssigkeiten die Karyokinese in den glatten Muskeln der normalen Lunge eines Tritons, sowie in einem Bindegewebselement nahe den Rändern einer dem Magen beigebrachten Wunde nachweisen konnte. Er machte nun Experimente an Amphibien und Säugethieren und kam zu dem Schlusse, dass nach 1 bis 2 Monaten die Wunde nur mit Muskelfasern angefüllt wird. Die Vermehrung der glatten Muskelfasern geschieht durch directe Spaltung der Kerne und durch Neubildung von contractiler Substanz, während die alte gänzlich verschwindet.

Indessen hat Jakimowitsch es unterlassen, seine Ansichten über die Erscheinungen, welche die contractile Substanz darbietet, weiter zu begründen: in Wirklichkeit ist das, was er neugebildete contractile Substanz nennt, nichts anderes als die präexistirende, welche mit dem Fortschreiten der Spaltung ihr Aussehen verändert hat und körnig ge-

---

1) Neumann, Archiv der Heilkunde, X, 1869, S. 600.

2) Busachi, Sulla scissione indiretta delle fibre muscolari liscie in seguito ad irritazione, Giornale della R. Accademia med. di Torino 1886. Busachi, Ueber die Regeneration der glatten Muskeln, Centralblatt für die med. Wissensch. 1887, Nr. 7.

3) Busachi, Sull' ipertrofia delle tonache muscolari consecutiva a stenosi dell' intestino, Gazzetta medica di Torino 1887.

4) Ich habe mir diese Arbeit im Original leider nicht beschaffen können, weshalb ich auf den genauen und ausführlichen Bericht angewiesen war, den Mayzel hiervon im „Jahresbericht" von Hofmann-Schwalbe gab (Bd. IX, 1880, S. 16).

worden ist, wie man dies zum Beispiel deutlich in den Zellen der Epitheliome wahrnimmt und wie dies für die Faserzellen in sicherer Weise aus meinen Präparaten resultirt, abgesehen davon, dass dieselbe Erscheinung schon vorher von Gussenbauer wahrgenommen worden war.

Man kann um so weniger die directe Spaltung der Kerne aufrecht erhalten, als er das Faserigwerden des Kerns, das Zerfallen der Fäden, die Knäuelform und das Dünnerwerden der Fäden in den letzten Stadien der Anaphase beobachtet hat. Wenn ihm die anderen Phasen der Spaltung entgangen sind, so liegt dies wohl an Mängeln der Technik.

Boccardi[1]) untersuchte die Narbe, welche sich am Ileum eines Hundes einen Monat nach der Resection mit darauffolgender Kreisnaht gebildet hatte, und folgert im Allgemeinen, dass nach Verwundungen keine Vermehrung der Muskelfasern stattfinde. Richtigerweise hätte er sagen müssen, dass in seinem Falle nach einem Monat keine Vermehrung der glatten Muskelfasern wahrzunehmen war; das schliesst jedoch nicht aus, dass eine solche früher stattgefunden hat, denn wie man weiss, reagiren die Elemente auf traumatische Reize schon nach kurzer Zeit, und diesem Gesetze entziehen sich, nach meinen Beobachtungen, auch nicht die Muskelfasern.

Stilling und Pfitzner[2]) wählten als Versuchsthier den Triton taeniatus. Aus ihren Beobachtungen geht hervor, dass der Substanzverlust zuerst durch Bindegewebe ausgeglichen wird, welches nach einer gewissen Zeit sich zusammenzieht, sodann wird das Narbengewebe durch glattes Muskelgewebe ersetzt, welches durch indirecte Kerntheilung aus den präexistirenden Muskelelementen hervorgeht. Die Kernphasen sind sehr deutlich, doch nur ein einziges Mal und in geringerem Grade konnte man die Einschnürung des Protoplasmas beobachten. Es ist jedoch bekannt, dass beim Triton in ausserordentlichem Grade die Fähigkeit vorhanden ist, abgetragene Theile wieder zu ersetzen, weshalb diese Resultate für andere Thiere von vorn herein keine unbedingte Gültigkeit haben können, wenigstens für die Säugethiere.

Ueber die compensatorische Hypertrophie wurden vor Herczel[3]) keine histologischen Untersuchungen gemacht; dieser studirte sie experimentell, indem er am Dünndarm von Kaninchen Stenosen erzeugte, und kam zu dem Schlusse, dass wirkliche Hypertrophie stattfinde, aber keine Neubildung glatter Muskeln, weil man dabei weder An-

---

1) Boccardi, Sui processi rigenerat. nell' intestino, Rivista internazionale di medicina e chirurgia, 1886, Heft 3 und 4.

2) Stilling und Pfitzner, Ueber die Regeneration der glatten Muskeln, Archiv für mikroskop. Anatomie, Band XXVIII.

3) Herczel, Experimentelle und histologische Untersuchungen über compensator. Muskelhypertrophie bei Darmstenosen, Zeitschrift f. klin. Med., Band XI, 1886, S. 321.

zeichen directer, noch karyokinetischer Theilung vorfinde (S. 338).

Zur Fixation der Elemente in diesen Geweben wurde die 33 proc. Platinchloridlösung (Rabl) und die Flemming'sche Essig-Chrom-Osmiumsäuremischung genommen; die Färbung wurde mit Safranin, Hämatoxylin und Gentianaviolett ausgeführt. Hiernach durfte man also erwarten, dass die Schlussfolgerungen Herczel's genau sein würden; mit denselben Untersuchungsmethoden bin ich aber zu entgegengesetzten Schlüssen gekommen; es ist mir unerklärlich, dass er die so deutlichen Mitosen sowie die bedeutende Vergrösserung der Kerne nicht beobachtet hat.

Den Grad der Hypertrophie leitete er von dem Unterschied in der Dicke zwischen der Darmschlinge oberhalb und der unterhalb der Stenose ab; in letzterer treten aber, wie man weiss, atrophische Erscheinungen ein und es findet infolgedessen eine Verminderung der Dicke gegenüber dem normalen Maass statt. In gleichem Sinne sind seine Angaben über die Hypertrophie der einzelnen Elemente mangelhaft.

Zu denselben Schlussfolgerungen wie Herczel ist auch Ritschl [1]) gelangt, welcher bei einem Kaninchen eine Pylorusstenose erzeugte; er hat indessen seine Untersuchungen nicht weiter fortgeführt.

Schliesslich bemerke ich noch, der Vollständigkeit wegen, dass Baumgarten [2]) bei tuberculöser Infection in Mitose begriffene Kerne sowohl in der Tunica media der Arterien und Venen als auch in der Muskelschicht der Bronchien beobachtet hat. Doch konnte er nicht feststellen, ob es sich um Bindegewebselemente oder um Muskelfaserzellen handelte, indessen neigt er zu letzterer Annahme.

Es haben also auch die neueren Untersuchungen, welche mit dem Hülfsmittel des Nachweises der Kerntheilungsfiguren arbeiteten, zu auseinandergehenden Ergebnissen geführt; die anfangs aufgestellten Fragen, insbesondere über die progressiven Ernährungsstörungen des glatten Muskelgewebes, müssen noch als ungelöst betrachtet werden.

In Anbetracht dieses rieth mir nun Herr Professor Bizzozero, diesbezügliche experimentelle Untersuchungen vorzunehmen, um so mehr, als durch seine Färbungsmethode die Erforschung der in Mitose begriffenen Kerne sehr erleichtert wird; namentlich sollte untersucht werden, ob der Heilprocess bei Verwundung der glatten Muskeln mit jenem anderer Gewebe, die bereits in dieser Hinsicht in seinem Laboratorium studirt worden waren, identisch sei.

Ich werde nun zunächst die Resultate meiner über die Hypertrophie und Regeneration gemachten Experimente mittheilen und dann die beim Menschen über Hypertrophie, Regeneration, Irritation sowie an Neoplasmen beobachteten Thatsachen vorlegen.

---

1) Ritschl, Ueber die Heilung von Wunden des Magens, Darmkanals und Uterus etc., Virchow's Archiv, Bd. 109, S. 507.

2) Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberculose, 1886, S. 77, Note 1a.

## II.

## Ueber Hypertrophie und Hyperplasie.

Als Versuchsthier habe ich das Kaninchen gewählt, an welchem auch Herczel seine Experimente gemacht hatte, sodann habe ich die Resultate an Hunden und Meerschweinchen controlirt. Obwohl man im Allgemeinen sagen kann, dass die verschiedenen Versuchsthiere sich in übereinstimmender Weise verhielten, boten sie doch einige Unterschiede, die mich veranlassen, die verschiedenen Gattungen einzeln zu behandeln.

### a) Kaninchen.

Die Operation bestand darin, dass ich nach gemachter Laparotomie in der Linea alba durch die Wunde den sich zuerst darbietenden Theil des Dünndarms heraustreten liess und mittelst einer Seidenschnur eine Darmstenose erzeugte; dabei überschritt ich, die Darmwand streifend, das Mesenterium. Ich legte weiter kein Gewicht auf die Stelle des Dünndarms, an welcher ich die Stenose erzeugte, und bemerke hier nur, dass bei den Experimenten Herczel's von 31 Kaninchen nur 17 die Operation überlebten, die nothwendigerweise mitunter etwas lange dauerte, da er die Stenose immer an einer Stelle nahe der Bauhin'schen Klappe ausführte. Begreiflicherweise konnte ich bei den verschiedenen Thieren nicht den gleichen Grad der Stenose erzeugen, doch kam sie immer etwa einem Drittel der Darmlichtung gleich. Ich unterwarf die Thiere nie der Anästhesie, und da die Operation unter Befolgung aller antiseptischen Vorschriften und meistentheils schnell und ohne Hämorrhagie ausgeführt wurde, so rief sie keine unmittelbaren Störungen hervor. Was die später eintretenden Folgen anbetrifft, so bemerke ich gleich hier, dass sie aus der Darmstenose hervorgingen; die Bauchwunde selbst verursachte keine Complication, und ich beobachtete weder purulente noch adhäsive Peritonitis.

Der makroskopische Befund stimmt mit dem bei solchen Fällen bereits bekannten überein: man constatirte Ausdehnung des Darms oberhalb der Stenose, Erweiterung der Blutgefässe im Mesenterium und im Darme, Verdickung der Darmwand u. s. w. Dieses wurde bei allen Versuchsthieren festgestellt, von denen mir jedoch nur vier zur histologischen Untersuchung dienten und die ich eigens zu diesem Zwecke tödtete, indem ich wohl wusste, dass ich, um gültige Resultate zu erhalten, solche Thiere, bei denen zwischen dem Tode und der Conservirung der Stücke irgendwelche Zeit verloren ging, nicht berücksichtigen durfte. Die von mir benutzten Thiere wurden zwei, drei, vier und fünf Tage nach Erzeugung der Stenose getödtet. Eine grössere Zahl von Versuchen hielt ich für unnöthig, da ich bei den gewählten vier Thieren

beständig die gleichen Thatsachen beobachtete, die sodann auch beim Meerschweinchen, beim Hunde und beim Menschen sich bestätigten.

Um cadaveröse Veränderungen im Kern zu verhindern, exstirpirte ich, noch ehe ich das Thier tödtete, ein Stück Darm im Abstand von 4—5 cm oberhalb und 1 cm unterhalb der Stenose, und von diesem abgetragenen Stück brachte ich sofort einen Theil in Alkohol und Wasser, zu gleichen Theilen vermischt, und liess ihn hier 24 Stunden liegen, sodann legte ich ihn in 38 $^0/_0$igen Alkohol. An dem übrigen Theil wusch ich zuerst gut und schnell die Schleimhaut mit einer Chromsäurelösung (1 : 400) ab, um die in der Lichtung des Darms enthaltenen Stoffe zu entfernen; sodann befestigte ich denselben mit Fäden auf ein Stück Kork, um das Zusammenrollen zu verhüten, und legte ihn schliesslich in Flemming'sche Essig - Chrom - Osmiumsäure - Mischung. Mitunter benutzte ich auch die Flüssigkeit modificirt nach Podwyssozki, ohne jedoch besondere Vortheile daraus zu ziehen. Diese Flüssigkeiten erneuerte ich stets nach wenigen Stunden, sobald sie anfingen trübe zu werden, und liess die Stücke 2—3 Tage lang darin liegen, sodann setzte ich sie 24—36 Stunden lang einem Wasserstrahl aus, vollendete darauf die Härtung, indem ich sie 24 Stunden lang in verdünntem Alkohol liegen liess (Alkohol 60, Wasser 40 Theile), und schliesslich in absolutem Alkohol.

Ich werde später einige Modificationen dieser Verfahren mittheilen, welche die schwache Färbung der Schnitte der so behandelten Stücke nothwendig machte.

Die in Alkohol gehärteten Stücke wurden entweder mit einem Karminstoff (Pikrokarmin, Karmin - Alaun) oder mit Hämatoxylin gefärbt, und zwar besonders nach der Methode Bizzozero's, um die in der Karyokinese begriffenen Elemente zu demonstriren. Diese Stücke dienten mir jedoch nur dazu, um die in der Flemming'schen Fixationsflüssigkeit gehärteten zu controliren, und dieses aus zwei Gründen: 1) weil die Härtung weniger vollkommen war und also die mikroskopischen Schnitte nicht regelrecht und nicht sehr dünn ausfielen; 2) weil die Einzelheiten des in der Spaltung begriffenen Kerns weniger deutlich hervortraten. Ausserdem zeigten die zuerst mit Karmin-Alaun gefärbten und dann in Paraffin eingeschlossenen Schnitte eine sehr schwache Färbung, so dass es schwer war, die Mitosen zu erkennen.

Aber auch aus den nach der Flemming'schen Methode behandelten Stücken erhielt ich keine guten Präparate, und zwar wegen mangelhafter Färbung. Es scheint, dass die glatten Muskelfasern, auch nachdem sie 24—36 Stunden lang einem Wasserstrahl ausgesetzt waren, nicht ganz frei von Chromsäure sind, indem ihr Protoplasma eine etwas gelbliche Färbung beibehält. Diese Sättigung mit Chromsäure, so gering sie auch sein mag, trägt wohl die Schuld, dass sie sich so schwer färben lassen, und das ist vielleicht die Hauptursache, weshalb anderen Forschern die karyokinetischen Phasen entgangen sind. Zu dieser

Annahme neige ich um so mehr, als auch mir in meinen ersten Präparaten die indirecten Spaltungsphasen entgangen waren, die ich sodann bei wiederholter Prüfung, nachdem ich sie zuvor in besser gefärbten Schnitten beobachtet hatte, nachträglich in denselben Präparaten wahrnahm.

Die Abweichungen von der gewöhnlichen Methode, die mir bessere Resultate gaben, bestanden darin, dass ich die Stücke nach einer 24 oder 12 Stunden langen Härtung in schwachem Alkohol (60 Theile Alkohol mit 40 Theilen Wasser) in Schnitte zerlegte und dieselben 2—3 Tage lang in destillirtem Wasser hielt, das ich häufig wechselte: zuerst gelblich, wurden sie allmählich weiss. Bei den auf diese Weise gewaschenen und von aller Chromsäure befreiten Schnitten erhielt ich eine gute Färbung nach der von Podwyssozki modificirten Methode, indem ich die Schnitte 10—20 Minuten lang in einer starken wässerigen Safraninlösung färbte, sie sodann schnell mit Wasser abwusch und sie zur Entfärbung auf einige Sekunden in salzsauren Alkohol (1 : 1000), in absoluten Alkohol, Nelkenöl und Dammarlack brachte.

Wenn die Chromsäure nicht vollständig ausgewaschen worden war und infolgedessen die Färbung nach der angegebenen Methode nicht gut ausfiel, erzielte ich befriedigende Resultate dadurch, dass ich die Safraninlösung erwärmte, bis sich Dämpfe entwickelten. Die Schnitte wurden 5—10 Minuten lang in der Flüssigkeit gelassen. Bei den auf diese Weise behandelten Schnitten nimmt die Protoplasmasubstanz eine bräunliche Färbung an, welche das Beobachten erleichtert.

Weit mehr in die Augen fallend sind jedoch die nach der Methode Bizzozero's ausgeführten Färbungen. Ich erhielt durch diese Methode sehr schöne Präparate von Stücken, die nicht gänzlich frei von Chromsäure waren und die schon länger als vier Monate in absolutem Alkohol gelegen hatten. In solchen Fällen erhält man dagegen, wenn die gewöhnliche Färbung mit Safranin vorgenommen wird, nur sehr blasse und durchaus ungenügende Färbungen.

Zerzupfungspräparate in Glycerin von Stücken, die 1—2 Tage in Flemming'scher Lösung gehärtet und chemisch ausgewaschen worden waren, habe ich nur für einige specielle Zwecke angefertigt.

Ich gehe nun zu den Beobachtungen selbst über. Die bemerkenswertheste Erscheinung in den glatten Muskelfasern der Darmwand oberhalb der Stenose ist die Hypertrophie, welche den protoplasmatischen Theil und mehr noch den Kern der Faser betrifft; kaum wahrnehmbar zwei Tage nach der Stenose, war sie nach fünf Tagen deutlich zu erkennen. Während die Länge des normalen Kerns zwischen 15—22 $\mu$ [1]) variirt, bemerkt man nach zwei Tagen einige 27 $\mu$ lange Kerne, sowie in zahlreicher Menge solche von 22 $\mu$ Länge, und nur wenige unter

1) Arnold, in Stricker's Handbuch.

17 $\mu$. Nach fünf Tagen sind 27—31 $\mu$ lange Kerne sehr zahlreich. Der Kern nimmt auch in der Breite zu, und zwar noch mehr als der Länge nach, so dass er die charakteristische Stäbchenform verliert, um eine ovale Gestalt anzunehmen. Während z. B. die durchschnittliche Breite [1]) zwischen 2—3 $\mu$ variirt, habe ich bei den fünf Tage nach der Stenose getödteten Kaninchen viele Kerne von 7—11 $\mu$ Breite angetroffen; ein wahrhafter Riesenkern war 29 $\mu$ lang und 13 $\mu$ breit.

Auch die Structur des Kerns wird modificirt, insofern als seine Umrisse sehr markirt und dabei nicht regulär sind, sondern viele Einbuchtungen zeigen. Diese Thatsache, die im normalen Darm nur in wenigen Elementen zur Erscheinung kommt, wird sehr hänfig in der hypertrophischen Stenose constatirt. Die Einbuchtungen sind mitunter in geringer Weise angedeutet, oftmals aber erstrecken sie sich bis auf zwei Drittel der Breite des Kerns; im letzteren Falle machen sie, beim ersten Anblick, den Eindruck, als ob mehrere Kerne in einer einzigen Faser vorhanden wären.

Auch im Protoplasma nimmt man zuweilen besondere Veränderungen wahr. Wie zum ersten Male Klebs gezeigt hat, sind an den beiden Polen des Kerns im normalen Zustande Körnchen vorhanden, welche in einem Raume in Form einer mit der Spitze nach den Enden der Faserzellen gerichteten Pyramide angeordnet sind; in den hypertrophischen Fasern dagegen sieht man nicht selten einen Haufen feiner Körnchen auch an den Seiten des Kerns, so dass dieser von einer granulirten Zone umgeben erscheint.

Endlich ist auch die Hypertrophie des Zellkörpers sehr ausgesprochen, denn während die Länge der Muskelfasern zwischen 45—230 $\mu$ variirt [2]), habe ich häufig 590 $\mu$ lange Fasern angetroffen und in grosser Menge solche, die 470 $\mu$ massen.

Ausserdem treten einige Eigenschaften der normalen Muskelfasern in den hypertrophischen besser hervor. So ist z. B. die fibrilläre Streifung des Zellkörpers sehr deutlich in den in Alkohol oder auch in Flemming'scher Flüssigkeit gehärteten Stücken; die Ränder der Fasern sind nicht regulär, wie man sie bis vor kurzem noch beschrieb, sondern bieten in markirter Weise die neuerdings von Kultschizny [3]) beschriebene Eigenthümlichkeit dar, das heisst, sie sind wellenförmig und reich an sehr zarten Flimmerhaaren, die sich mit gleichartigen Gebilden der benachbarten Elemente verbinden und so Flimmerräume bilden, ähnlich den von Bizzozero in den Pflasterepithelien beschriebenen. Diese Räume sind an einigen Stellen derart markirt, dass man eine ganze Muskel-

---

1) Arnold, l. c.

2) Arnold, l. c.

3) Kultzchizny, Ueber die Art der Verbindung der glatten Muskelfasern mit einander, Biol. Centr.-Bl., Bd. VII, Nr. 18.

faser ihrer Länge nach vollständig von dem Flimmerraum umgeben sehen kann. Das beste Verfahren, um diese Eigenthümlichkeit zu beobachten, ist, dass man kleine Stücke des hypertrophischen Gewebes zur Maceration 24—28 Stunden lang in $30^0/_0$igem Alkohol liegen lässt.

Die wichtigste Erscheinung jedoch, die man schon zwei Tage nach der Stenose, noch deutlicher aber fünf Tage nach derselben beobachten kann, ist die indirecte Kerntheilung, die man in sehr vielen Elementen antrifft, so dass es nichts Seltenes ist, in einem einzigen Schnitt, der ein Drittel der Breite der Darmwand umfasst, die verschiedenen Phasen mehrmals wiederholt zu beobachten. Um eine Vorstellung von der Menge der in Mitose begriffenen Elemente und ihrer Beziehung zu den ruhenden Kernen zu geben, habe ich in Figur 1a Taf. VII eine Stelle der ringförmigen Muskelschicht des Dünndarms, wie sie $4^1/_2$ Tage nach der Stenose erscheint, dargestellt.

Da der Spaltungsvorgang in Kernen vorkommt, die bereits ziemlich angeschwollen sind, so ist es leicht, die Transformation von einer zur andern Phase in so vollständiger Weise zu verfolgen, wie es bisher bei den Zellen der Säugethiere wohl noch nicht der Fall gewesen ist. Die karyokinetischen Phasen stimmen genau mit den bekannten Flemming's überein. Dagegen muss ich hervorheben, dass ich, in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen Rabl's, sehr gut beobachten konnte, dass die chromatische Substanz in den ersten Stadien an der Peripherie des Kerns angeordnet ist, wie man dieses z. B. in Figur 4 Taf. VII sieht, wo die Umrisse des Kerns sehr deutlich hervortreten, während die Fäden undeutlicher werden, je mehr man sich von den peripherischen Theilen den centralen nähert; ferner liegen die Fäden fast alle parallel zu einander und in senkrechter Richtung zur Achse des Kerns. Uebrigens lässt sich die peripherische Anordnung der chromatischen Substanz in den ersten Stadien besser in den senkrecht zur Achse des Kerns verlaufenden Schnitten beobachten, in welchen dieser nur an der Peripherie gefärbt erscheint.

Die Hypertrophie, die in den ruhenden Kernen so ausgesprochen ist, tritt auch in den in Spaltung begriffenen deutlich hervor. So konnte ich in dem fünf Tage nach der Operation getödteten Kaninchen, 3 cm oberhalb der Stenose, 29 $\mu$ lange und 13 $\mu$ breite Knäuelformen wahrnehmen. Der in Figur 3 dargestellte Knäuel mit breiten Maschen ist gerade 29 $\mu$ lang, der in Figur 2 dargestellte ist 22 $\mu$ lang und 11 $\mu$ breit; eine Diasterform (die beiden Theile sind wenig von einander entfernt, haben jedoch zusammen fast das Aussehen einer Tonne) misst sowohl in der Länge wie in der Breite 13 $\mu$. Die Entfernung zwischen den beiden Tochterknäueln ist ziemlich häufig 33—38 $\mu$; ja in einem Falle, in welchem es durchaus nicht bezweifelt werden konnte, dass sie einer und derselben Zelle angehörten, waren die beiden Tochterknäuel 44 $\mu$ von einander entfernt.

Eine Spaltung des Kerns in mehr als zwei Theile habe ich nicht beobachten können, obgleich ich mich um so mehr bemühte, diese Thatsache zu constatiren, als sie aus den Untersuchungen Durante's und Salvioli's resultirt. Nur in einem Falle, in welchem die Faser zwei Kerne enthielt, befanden sich alle beide im Stadium eines Knäuels mit breiten Maschen, und es konnte nicht bezweifelt werden, dass sie aus einer Spaltung hevorgegangen waren, sowohl weil sie einen sehr grossen Umfang hatten, als auch weil sie im Protoplasma nicht jene Veränderungen zeigten, die, wie wir sehen werden, stets in einer gewissen Periode der indirecten Spaltung sich einstellen.

Das Kernkörperchen verschwindet im Stadium des engmaschigen Knäuels; in diesem Stadium fehlt ebenfalls der Umriss des Kerns. Die achromatische Kernspindel ist im Stadium der Aequatorialplatte besonders deutlich (Fig. 5 Taf. VII). Wenige Male, aber mit Sicherheit habe ich den Polarkörper der chromatischen Spindel und die Polarstrahlen sehen können, welche, vom Körper ausgehend, in das Zellprotoplasma sich begeben.

Im Zellprotoplasma sind die homogenen feinen Längsstreifen verschwunden und es nimmt ein körniges Aussehen an, wie dies bereits von Gussenbauer beobachtet worden ist; diese Körnung beginnt in dem den Kern umgebenden Theil und erstreckt sich von dort gegen die beiden Enden der Faser, jedoch in einer Weise, dass sie im medianen Theil derselben immer am deutlichsten bleibt (Fig. 5, 8, 9, 10, 11 Taf. VII). Dieser Theil schwillt auch mehr an als die peripherischen Theile, so dass er schliesslich wie eine grosse kugelförmige Masse erscheint, die sich gegen die spindelförmigen peripherischen Theile schnell verjüngt.

Die Einschnürung des Protoplasmas erfolgt immer in derselben Weise: mitunter findet sie statt, wenn die Tochterkerne nicht weit von einander entfernt sind, also an einer Stelle, an welcher das Protoplasma selbst angeschwollen ist (Fig. 12 Taf. VII); oft dagegen erfolgt sie später, wenn die Tochterkerne weiter auseinanderliegen und das Protoplasma in dem dazwischen liegenden Gebiet die Spindelform angenommen hat Fig. 13); in diesem letztern Falle sind die beiden Theile zuweilen nur durch einen kleinen dünnen Faden mit einander verbunden.

Die Vorgänge der Zellenvermehrung erfolgen in unmittelbarer Nähe der Stenose und noch in ziemlicher Entfernung von derselben; ich habe sie hier 7 cm von der Stenose entfernt angetroffen, so dass man nicht annehmen kann, dass der durch den stenosirenden Faden ausgeübte Reiz noch einen Einfluss gehabt haben könne.

Sehr häufig habe ich Stadien indirecter Spaltung in den Gefässendothelien beobachtet, nur selten in den Bindegewebselementen und nie in den dicken Ganglienzellen, an denen der Darm so reich ist, obgleich ich diesen letzteren meine besondere Aufmerksamkeit zugewendet habe.

Endlich ist es nichts Seltenes, Elemente mit in Mitose begriffenem Kern in der Media der mesenterialen Gefässe anzutreffen.

Aus dieser Untersuchungsreihe kann ich also den Schluss ziehen, dass beim Kaninchen die compensatorische Hypertrophie der Muskelschicht des Darms nicht nur auf Hypertrophie, sondern auch auf Hyperplasie der glatten Muskelfasern zurückzuführen ist.

Ich habe es für unmöglich gehalten, den Grad der Hypertrophie bei den einzelnen Thieren je nach der Zeit von welcher die Stenose datirte, vergleichen zu wollen, wie es Herczel gethan hat; solche vergleichenden Untersuchungen haben durchaus keinen Werth, denn bei den verchiedenen Experimenten wechselt nicht nur die Zeit von welcher die Stenose datirt, sondern es ändern sich auch viele andere Bedingungen des Experiments, wie der Grad der Stenose, das Angefülltsein des Darms, die Länge desselben u. s. w.

### b) Meerschweinchen.

An diesem Thiere habe ich nur einen einzigen Versuch gemacht; auch hier zeigt sich ausgesprochene Hypertrophie der Kerne (Länge 27—31 $\mu$, Breite 7—9 $\mu$). Die karyokinetischen Phasen sind ebenfalls sehr deutlich, um so mehr als bei diesem Thiere der Kern der glatten Muskelfasern, im Vergleich mit dem des Kaninchens, weniger reich an chromatischer Substanz ist.

### c) Hund.

Diese Experimente hatte ich nicht nur zur Controlle unternommen, sondern auch in der Hoffnung, an diesem Thiere den Process der indirecten Spaltung der Muskelfasern eingehender studiren zu können; und in der That wurde dieselbe gerechtfertigt sowohl durch die Thatsache, dass die Muskelfasern des Darms beim Hunde zu den grössten Elementen gehören und hierin gleich nach den Fasern des schwangeren Uterus zu stehen kommen[1]), als auch weil ich, in Anbetracht der grösseren Widerstandsfähigkeit des Hundes, dieses Versuchsthier länger am Leben erhalten zu können glaubte, um so einen höheren Grad von Hypertrophie als beim Kaninchen zu erzielen.

Beim ersten Experiment (28. Juli 1887) erzeugte ich mittelst eines Seidenfadens die Stenose am Dünndarm dicht beim Blinddarm, und zwar so, dass die Darmlichtung auf ein Drittel reducirt wurde. Am folgenden Tage verweigerte der Hund jede Nahrungsaufnahme; nach Verlauf weniger Tage jedoch fing er wieder an Nahrung zu sich zu nehmen und zeigte nunmehr ein durchaus normales Verhalten. Am 13. August (16 Tage nach der Stenose) wurde der Hund getödtet; es fehlte nicht

1) Moleschott, Ein Beitrag zur Kenntniss der glatten Muskeln, Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. VI.

nur jede Spur von Stenose, sondern es war mir nicht einmal mehr möglich, die Stelle der Operation aufzufinden. Nachdem ich den Darm geöffnet hatte, fand ich den Seidenfaden in die Lichtung hineinragen und noch auf eine kleine Strecke in der Darmwand haftend. Derselbe hatte also schnurgerade die Darmwand in ihrer ganzen Dicke durchschnitten, ausgenommen eine umgrenzte Stelle von etwa 3 mm Umfang, an welcher die Schleimhaut unverletzt geblieben war; an der übrigen Schleimhaut sah man eine gerade oberflächliche Furche, welche von den Punkten ausging, an denen die beiden Enden des Seidenbandes hervorsahen. Aus dem nach den gewöhnlichen Methoden behandelten Stück fertigte ich Schnitte an, entsprechend der Längsachse des Darmes, aus welchen hervorgeht, dass der ganze vom Faden eingeschlagene Weg durch eine Bindegewebsnarbe gekennzeichnet ist, welche an der Innenseite, statt mit der Drüsenschicht, mit einer einfachen Cylinderepithelschicht ausgekleidet ist. Vom Narbengewebe sind also sowohl die Muscularis mucosae als auch die eigentliche Muskelhaut auseinandergedrängt worden, welche letztere hier mit abgerundeten Enden abschliesst. Die geringste Entfernung zwischen den beiden Theilen der Ringmuskeln ist 0,375 mm.

Weder in den Muskelfasern noch in den Bindegewebszellen existiren Phasen indirecter Spaltung; die Elemente der Narbe haben im Allgemeinen eine Spindelform, nur an einigen Stellen beginnt der Uebergang in sternförmige Zellen.

Inzwischen hatte ich, noch bevor ich den ersten Hund tödtete, ein zweites Experiment (am 3. August 1887) begonnen, indem ich auf dieselbe Weise am Dünndarm eine vielleicht vollständige Stenose erzeugte; aber auch hier nahm der Hund, nachdem die ersten Störungen vorüber waren, wieder Speise zu sich, was ich mir nach der Autopsie des ersten Hundes erklären konnte. Deshalb erzeugte ich (am 15. August) am Endtheile des Ileum mittelst eines Seidenfadens an vier verschiedenen, 2—3 cm von einander entfernten Stellen vollständige Stenose. Nach dieser zweiten Operation verweigerte das Thier für längere Zeit Nahrungsaufnahme, als es bei den vorhergehenden Experimenten der Fall war, doch nahm es später wieder Nahrung zu sich. Schliesslich (am 28. August) erzeugte ich mittelst einer elastischen Röhre, von etwa 5 mm Durchmesser, von neuem vollständige Stenose. Nach 13 Tagen (am 10. September) wurde das Thier getödtet, aber an seinem Darme war keine Stenose mehr vorhanden und fehlte jede Spur von der elastischen Röhre.

Auch in diesem Falle fand ich nach Oeffnung des Darmkanals einen Seidenfaden, der die Darmwand in ihrer ganzen Dicke und in fast der ganzen Ausdehnung durchschnitten hatte. Mikroskopisch konnte ich auch hier constatiren, dass der Weg des Fadens durch Narbengewebe gekennzeichnet war und die geringste Entfernung zwischen den beiden Muskelbändern der circulären Schicht etwas mehr als $^1/_2$ mm betrug.

Doch beobachtete ich in diesem Falle, sowohl oberhalb als unterhalb der Narbe, in der Längsmusculatur einige in indirecter Spaltung begriffene Kerne. Ein Kern in der segmentirten Knäuelphase mass in der Länge 33 $\mu$ und in der Breite 7 $\mu$. Diese Neubildung kann als Folge der Irritation, welche durch den das Gewebe einschnürenden Faden erzeugt worden, oder aber als Zeichen der Hypertrophie infolge Stenose an einer unteren Stelle angesehen werden.

Endlich resecirte ich bei einem letzten Experiment (26. November), nachdem ich an vier in geringer Entfernung von einander liegenden Stellen des Dünndarms vollständige Stenose erzeugt hatte, ein etwa 4 cm langes Stück hinter dem untersten Seidenfaden, und als das Thier 11 Tage darauf (am 7. December 1887) getödtet wurde, constatirte ich vollständige Stenose mit allen damit zusammenhängenden Veränderungen. Auch in diesem Falle habe ich, wie vorher beim Kaninchen und Meerschweinchen, aufs klarste sehen können, dass bei hypertrophischer Darmstenose nicht nur Hypertrophie, sondern auch Hyperplasie der glatten Muskelfasern stattfindet.

Die mittlere Länge des Kerns der Muskelfasern im Darmkanal des Hundes [1]) ist 24 $\mu$, die Breite erreicht selten 4 $\mu$, soweit ich aus den vielen von mir zu diesem Zweck unternommenen Messungen schliessen kann. Dagegen habe ich hier an der Stelle des obersten Seidenfadens, sowohl in den mittelst Zerzupfen angefertigten Präparaten (Maceration in Alkohol 33:100, oder in Salpetersäure 20 %) als auch in den Schnitten constatirt, dass die Länge des Kerns häufig 27—35 $\mu$ und dessen Breite 7—9 $\mu$ erreicht. Also auch hier ist die Hypertrophie in diesem letzten Durchmesser ausgeprägter, obgleich dies keine sichere Regel bildet. In einem Zupfpräparat beobachtete ich mehrere 22 $\mu$ lange und 9 $\mu$ breite Kerne, neben 3 anderen 38 $\mu$ langen und 6, 7 resp. 9 $\mu$ breiten Kernen. Eine Knäuelform mass in der Länge 36 $\mu$, in der Breite 9 $\mu$. Die Hypertrophie und die Hyperplasie waren noch 7 cm oberhalb der Stenose ziemlich bedeutend (viele in Mitose begriffene Kerne, ein hypertrophischer Kern, der in der Länge 40 $\mu$, in der Breite 9 $\mu$ mass).

---

## III.

## Ueber die Regeneration.

Ich habe bereits weiter oben auf zwei über diese Frage von mir veröffentlichte vorläufige Mittheilungen hingewiesen: die erste (Giornale della R. Accademia di medicina di Torino, 1886, Aprilheft) über das Vorkommen von glatten Muskelfasern mit in Mitose

---

1) Moleschott, l. c.

begriffenem Kern sieben Tage nach einer am Darmkanal des Hundes erzeugten Wunde; die zweite (Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, 1887, Januar) über die indirecte Spaltung der Muskelfasern infolge von Verwundungen an der Prostata und der Harnblase (beim Hunde), am Darmkanal und Uterus (beim Kaninchen, Meerschweinchen), sowie in der Nachbarschaft eines Carcinom des Penis. Endlich fügte ich hinzu, dass die Wunden des glatten Muskelgewebes nicht durch Regeneration, sondern durch Narbenbildung heilten.

Es wurden hiermit die beiden wesentlichsten Punkte beim Studium der Regeneration der glatten Muskeln aufgeklärt, nämlich die Neubildnng von glatten Fasern aus den präexistirenden und die Heilung durch Narbenbildung, aber ich theilte dort nicht das vollständige Resultat meiner Beobachtungen mit, da ich dieses mit der Hypertrophie und den Myomen zusammen behandeln wollte, eine Untersuchung, die ich in Angriff nahm, als ich jene über die Regeneration beendigt hatte.

Viele Monate nach Veröffentlichung meiner Mittheilungen (September 1887) und unter Bestätigung meiner Beobachtungen veröffentlichte Ritschl [1]) das Resultat seiner Experimente über Wunden des Magens, Darmkanals und Uterus beim Kaninchen.

Er beobachtete, dass der Process der indirecten Spaltung der glatten Muskelfasern nicht eher als zwei Tage nach der Verwundung sich einstellte, dass er am 5. Tage den höchsten Intensitätsgrad erreichte, um sodann allmählich bis zum 25. Tage abzunehmen; die Mitosen sind dann sehr selten und fehlen in vielen Präparaten ganz und gar.

Am 30. Tage endlich fand er keine vor. Das zwischen den Nahtpunkten der Wunde gelegene Gewebe nekrotisirt und um die nekrotisirte Masse herum trifft man beständig Riesenzellen an. Das Bindegewebe nimmt thätigen Antheil an dem Process, in den ersten Tagen sind viele Elemente desselben in Spaltung begriffen und es bildet schliesslich die Narbe, welche weiterhin die bekannten Veränderungen erleidet. Auch in vielen Gefässendothelien ist der Kern in Karyokinese begriffen.

Bis hierher stimmen die Resultate unserer Experimente vollständig überein; dagegen kann ich Ritschl nicht beistimmen, wenn er meint, dass sich in der Muscularis mucosae auch dann Mitosen zeigen, wenn dieselbe nicht verwundet wurde, und dass eine Vermehrung ihrer Zahl in den Epithelien der Schleimhaut stattfinde, was ich nur in solchen Fällen beobachtete, wo die Wunde tief eingedrungen war. Ritschl beobachtete ähnliche in der Entfernung stattfindende Reactionen im Uterus; doch kann man wohl annehmen, dass es sich hier um Mitosen infolge von physiologischem Wachsthum handelt. Andererseits beob-

1) Ritschl, Ueber die Heilung von Wunden des Magens, Darmkanals und Uterus etc. Virchow's Archiv, Bd. 109.

achtete ich einige Besonderheiten, auf welche die anderen Forscher nicht hingewiesen haben und die ich kurz beschreiben will.

Beim Kaninchen und Meerschweinchen beschränkte ich mich auf wenige Experimente, die ich nur unternahm, um festzustellen, ob auch bei diesen Thieren die Verwundung Neubildung von glatten Muskelfasern hervorrufe; am Hunde aber studirte ich den Verlauf des Heilprocesses, indem ich immer nur erwachsene Thiere benutzte und unter geringem Substanzverlust den Darmkanal, die Harnblase oder den Uterus verwundete; nur einmal brachte ich der Vorsteherdrüse und dem Harnleiter eine Wunde bei. Um unter möglichst einfachen Verhältnissen zu experimentiren, nähte ich die Ränder der Wunde nicht zusammen, was Ritschl gethan hatte; auch wusch ich sie nicht mit antiseptischen Lösungen und trocknete nicht einmal das abfliessende Blut ab. In einer gewissen Entfernung von der Wunde machte ich mit einem langen Seidenfaden, den ich nicht abschnitt, einen Stich, um so später den verwundeteten Theil wiederfinden zu können.

Ich machte 20 Experimente mit einer Zeitdauer, die zwischen einem Minimum von 8 Stunden und einem Maximum von 203 Tagen variirt.

Nach 8 Stunden bemerkt man an einer Wunde des Dünndarms, bei welcher in geringem Grade auch die Submucosa betheiligt ist, dass die Muskelränder zusammengezogen sind, die ringförmige Schicht jedoch stärker als die längsverlaufende, so dass diese nach innen umbiegt und für sich allein die Wundränder bildet; die Wunde ist mit Blutgerinnseln angefüllt. Sowohl in der Submucosa als in der Subserosa bemerkt man eine bedeutende Infiltration mit Leukocyten, ebenso in der Tunica muscularis, jedoch nur in unmittelbarer Nähe der Wunde.

Einen Tag nach der Verwundung bemerkt man im Dünndarm Umbiegung der Muscularis externa nach innen sowie Infiltration mit Leukocyten; in der Harnblase ist die Infiltration bedeutender, besonders in den Bindegewebstheilen, welche die dicken Muskelbündel trennen. Die Kerne der glatten Muskelfasern sind auch in der Nähe der Wunde leicht zu färben, aber nicht in Spaltung begriffen.

Zwei Tage nachher gesellen sich zu den genannten Erscheinungen an Dünndarm und Harnblase noch Hypertrophie und indirecte Spaltung in vielen Bindegewebselementen und im Gefässendothel. Die Muskelkerne sind, selbst in unmittelbarer Nähe der Wunde, leicht zu färben; einige derselben sind hypertrophisch oder in Karyokinese.

Drei Tage nachher bemerkt man am Dünndarm, bei welchem die Muskelschicht nicht in ihrer ganzen Dicke verletzt war, in den glatten Muskelfasern schon zahlreiche Karyokinesen, worunter viele Doppelsterne (Fig. 10 Taf. VII).

Vier Tage nachher findet sich in der Submucosa des Dünndarms schon eine fortlaufende Schicht von jungen Bindegewebselementen, von denen die meisten hypertrophisch und viele in Mitose begriffen sind; die

Zahl der in Spaltung begriffenen glatten Muskelfasern hat zugenommen. Ausserdem sind in der Harnblase viele Muskelbündel auseinandergedrängt und besitzen ein verschmächtigtes bräunliches Protoplasma, während der Kern sich nicht mehr färbt.

Fünf Tage nachher erreichen die Erscheinungen der Hypertrophie und der Neubildung in den glatten Muskelfasern, an der Harnblase und Prostata den höchsten Grad; das Protoplasma ist in den dem Kerne angrenzenden Theilen körnig geworden, ähnlich wie bei der Hyperplasie. Sehr merklich ist die Neubildung von Bindegewebe; in den Kernen sind die Phasen des Doppelsterns sehr zahlreich.

Nach dieser Zeit nimmt die Neubildung der glatten Muskelfasern ab (7 Tage beim Dünndarm, 11 Tage beim Uterus, 19 bei der Harnblase), bis sie am 22. Tage (Harnblase) ganz aufhört und der Substanzverlust zum grössten Theile durch Bindegewebe ersetzt ist, in welchem einige Elemente noch in Karyokinese begriffen sind. Mitten in der Narbe nimmt man viele grosse Bindegewebszellen wahr, deren Protoplasma reich an gelblichem Pigment ist.

Die Spaltungsphasen der Muskelemente bieten, obgleich an Umfang geringer, das gleiche Bild wie bei der compensatorischen Hypertrophie. Nur selten beobachtete ich, dass die Spaltung, statt in transversaler Richtung, in einer schräg zur Längsachse des Kernes stehenden Richtung sich vollzog. Endlich bemerkte ich um die Wunden herum, besonders in der Harnblase (an welcher ich bedeutendere Wunden und Substanzverluste erzeugte als am Darmkanal), eine erhebliche Vermehrung der Mastzellen, welche, nach der Jod-Chromsäure Methode Bizzozero's behandelt, deutlich hervortraten. Im Gegensatz zu Ritschl sah ich nie Riesenzellen, was wohl dem Umstande zuzuschreiben ist, dass ich in die Ränder der Wunde keine fremden Körper einführte (Nähte); ferner hatte der Process keine ausgedehnte Gewebsnekrose hervorgerufen.

Nach den Beobachtungen, die Stilling und Pfitzner über den Ersatz des Narbengewebes durch neue Muskelelemente an Tritonen gemacht hatten, war es interessant, die Experimente fortzusetzen, um zu sehen, ob durch irgend eine Ursache die Bildungsthätigkeit der Muskelfasern um die Narbe herum etwa später wieder hervorgerufen werde. Doch waren die Resultate meiner Experimente alle negativ (30 Tage bei der Harnblase und dem Harnleiter, 60 Tage bei der Harnblase, 87 Tage beim Uterus, 203 Tage bei der Harnblase), ich beobachtete nichts weiter als die Umwandlung in spindel- und sternförmige Zellen an den Bindegewebselementen der Narbe, innerhalb welcher atrophische und auseinandergedrängte Muskelbündel verliefen, deren Protoplasma bräunlich gefärbt und deren Kern verschwunden war.

## IV.

## Neoplasie, Irritation, Hypertrophie und Regeneration von glatten Muskelfasern beim Menschen.

Die Resultate der Thierversuche werden durch das, was man unter pathologischen Verhältnissen am Menschen beobachtet, bestätigt.

In der That erfolgt auch beim Menschen nach der Irritation die Neubildung glatter Muskelfasern. In einem Falle von ulcerirtem Epitheliom an der Innenfläche der Vorhaut, welches sich bis zu der unter der Haut des Penis befindlichen feinen Schicht glatter Muskelfasern vertiefte, beobachtete ich um die Krebszapfen herum zahlreiche glatte Muskelfasern mit in Karyokinese begriffenem Kern. Die Doppelsternphasen waren sehr deutlich.

Den Regenerationsprocess untersuchte ich an einer Narbe des Darmkanals. Bei einem Individuum, das an brandiger Hernia scrotalis litt, hatte ich zuerst eine Kothfistel angelegt; später — nach Entfernung des brandigen Theils — legten sich die beiden Schlingen des Dünndarms an einander, und ich musste mit dem Dupuytren'schen Enterotom den Sporn zerstören, um freien Durchgang zu erzielen, da durch die Fistel nur ein kleiner Theil des Darminhaltes abging. Ich erzielte sodann vollständige Heilung durch Resection der Darmstrecke von der Fistel bis zum Leistenring. An diesem abgetragenen Darmstück befand sich die Verlöthungslinie, die sich zwischen den beiden Darmschlingen nach der mit dem Enterotom erzeugten partiellen Nekrose gebildet hatte. Gleich den auf dem Wege des Experimentes erhaltenen Resultaten bemerkte man entsprechend der Wunde in der Schleimhaut eine kleine Furche, wo dieselbe durch eine einfache Schicht Cylinderepithel ersetzt war; die Muskelschicht war durch eine Lage narbigen Bindegewebes unterbrochen.

Die Hypertrophie und Hyperplasie konnte ich in einem Fall von gangränösem Schenkelbruch untersuchen, in welchem die Verengerungssymptome ungefähr fünf Tage vor der Operation, der Darmresection, sich eingestellt hatten. In der zuführenden Schlinge, die man schon makroskopisch als hypertrophisch erkannte, bemerkte ich zahlreiche hypertrophische Kerne (die bis 22 $\mu$ lang und 7—11 $\mu$ breit waren), sowie andere, die sich in Mitose befanden, worunter häufig den Doppelstern. Ferner war die subseröse Haut bedeutend verdickt, reich an hypertrophischen Bindegewebs- und Endothelelementen, auch an solchen, die in karyokinetischer Spaltung begriffen waren; ausserdem waren in derselben weite und zahlreiche Capillaren vorhanden.

Endlich habe ich auch die Neoplasie an Stücken von uterinen Fibromyomen studirt, die nach Abtragung sogleich mit Fixationsflüssig-

keit behandelt wurden. Die Anzahl der Karyokinesen ist gering, was auf ein langsames Wachsthum der Geschwulst schliessen lässt, wie dies ja auch klinisch constatirt wird. Ferner folgen mitunter viele Schnitte auf einander, in denen kein in Spaltung begriffenes Muskelelement anzutreffen ist, während man dann plötzlich in einem einzigen Schnitt mehrere solche neben einander findet.

Das Vorhandensein von in Spaltung begriffenen Muskelelementen in diesen Geschwülsten und der Umstand, dass dasselbe auch in der Schwangerschaft nachgewiesen ist (Cattani), können der Cohnheim'schen Hypothese von der Anwesenheit „embryonaler Keime" im Uterus, die sich, wegen langsamen und abnormen Wachsthums in der Kindheit, nicht entwickelt haben sollen, nicht zur Unterstützung dienen. In der That sind die „embryonalen Keime" nichts anderes als die normalen Muskelfasern, welche unter gegebenen Bedingungen an Umfang wie an Zahl bedeutend zunehmen.

Wir können nicht genau angeben, unter welchen Bedingungen diese fortschreitenden Processe stattfinden; doch ist es sicher, dass die Ansammlung von Blut (Haematometra) die Hypertrophie des Uterus hervorruft und dass deshalb schon das Vorhandensein des an Umfang zunehmenden Fötus genügt, um die Hyperplasie des Uterus während der Schwangerschaft zu erklären. Es handelt sich vielleicht um einen Vorgang, welcher dem von mir experimentell im Darmkanal hervorgerufenen ähnlich ist.

Die Fibromyome stellen sich sodann häufig infolge der durch die Carcinome des Uterushalses erzeugten Irritation ein, und diese Thatsache lässt annehmen, dass die Irritation bei diesen Geschwülsten wie beim Krebs (Bizzozero und Vassale [1]) eine der Ursachen ihrer Entwickelung sein könne, wie dies schon vor längerer Zeit Virchow behauptet hat.

Das oben Gesagte bestätigt auch die Beobachtungen Böttcher's [2]) über Fibromyome im Darmkanal; er sagt: „ich meine, dass eine Knickung des Darmrohrs durch Verwachsung der serösen Flächen an der betreffenden Stelle das Primäre gewesen sei" (S. 4). In der Folge stellen sich Circulationsstörungen ein und wird der freie Durchgang des Darminhalts verhindert, was, wie aus meinen Experimenten hervorgeht, eine numerische Vermehrung der Elemente erzeugt.

Aber diese Erwägungen bei Seite lassend und uns nur an das hal-

---

1) Bizzozero und Vassale, Ueber die Erzeugung und die physiol. Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren, Virchow's Arch., 110. Bd., S. 112.

2) Böttcher, Einige Bemerkungen über Darmmyome, Virchow's Arch., 104. Bd.

tend, was auf positive Weise aus meinen Experimenten hervorgeht, scheint es mir erlaubt, folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Bei compensatorischer Hypertrophie des glatten Muskelgewebes haben wir ausser der Hypertrophie auch Hyperplasie der Muskelfasern.

2. Die neugebildeten Muskelfasern entstehen aus den präexistirenden.

3. Der Vermehrungsprocess erfolgt durch Karyokinese.

4. Durch Verwundung des glatten Muskelgewebes bewirkt man eine Neubildung der Muskelelemente, die beim Hunde 2 Tage nach der Verwundung beginnt, ihren höchsten Grad am 5. Tage erreicht und bis zum 19. Tage dauert. Die Heilung der Wunde erfolgt durch bindegewebige Vernarbung.

5. In den Fibromyomen constatirt man numerische Vermehrung der Muskelelemente.

*Fig. 1*

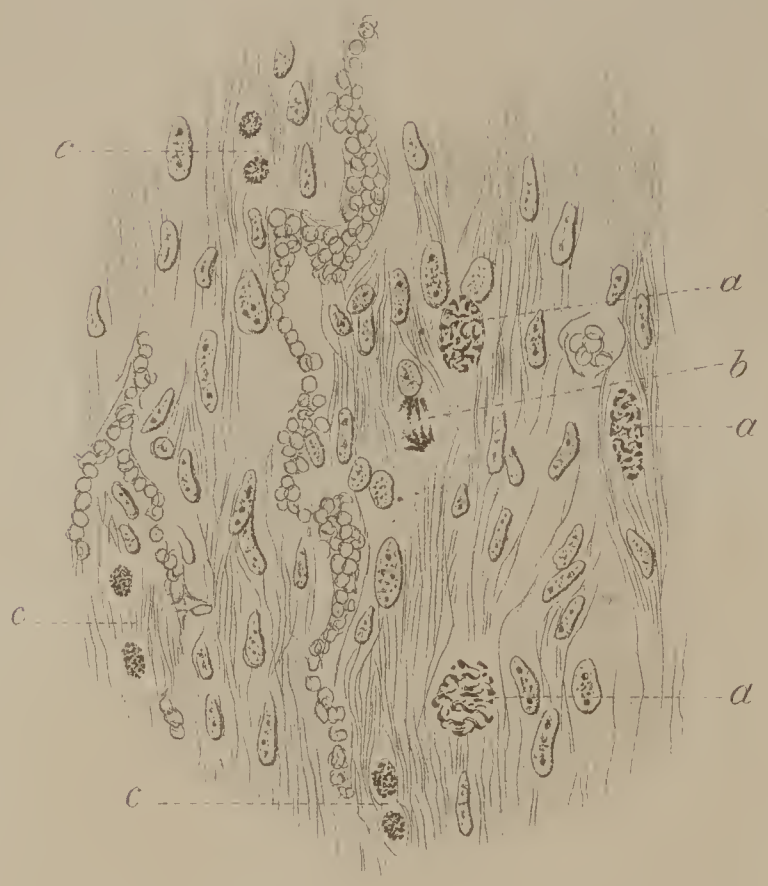



*Fig. 2*

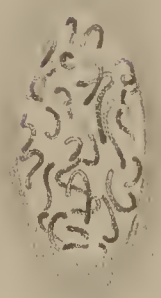


*Fig. 3*

*Fig. 4*

*Fig. 5*

*Fig. 6*

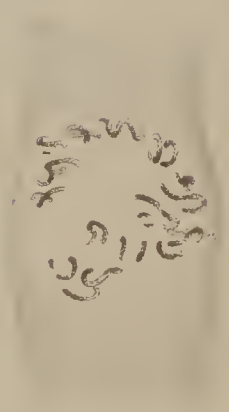


*Fig. 7*

*Fig. 8*

*Fig. 9*

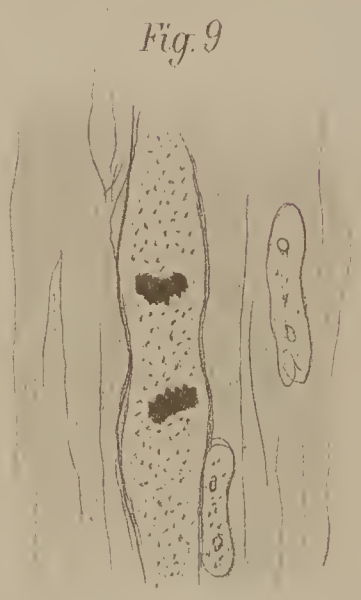


*Fig. 10*

*Fig. 11*

*Fig. 12*

*Fig. 13*

*Fig. 14*

Dr BUSACHI - Neubildung glatter Muskelfasern. Turin, Lith. Salussolia.

Verl. v. Gustav Fischer - Jena.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

Fig. 1. Darmstenose beim Kaninchen, $4^1/_2$ Tage nach Erzeugung derselben; ringförmige Muskelschicht. Inmitten hypertrophischer Kerne bemerkt man verschiedene Kerne in Mitose begriffen: a) 3 Knäuelformen mit breiten und engen Maschen; b) Diaster; c) 3 Tochterknäuelformen, mehr oder weniger entfernt von einander; (Koristka Ocular 3, Object. 8).

Fig. 2. Darmstenose beim Kaninchen, Knäuelform (22 $\mu$ lang und 11 $\mu$ breit) in einem 3 cm von der Stenose entfernten Schnitt. (Koristka Ocular 3, Zeiss $^1/_{12}$ homogen. Immers.)

Fig. 3. Idem, Knäuelform (29 $\mu$ lang) in einem 3 cm von der Stenose entfernten Schnitt. (Koristka Ocular 3, Zeiss $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Fig. 4. Idem, Knäuel, in welchem die peripherische Anordnung der Fäden und deren senkrecht zur Längsachse des Kerns stehende Richtung deutlich hervortritt. (Koristka Ocular 3, Zeiss $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Fig. 5. Idem, Aequatorialplatte mit achromatischer Spindel und körnigem Protoplasma.

Fig. 6. Idem, Kranzform. (Koristka Ocular 3, Zeiss $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Fig. 7. Idem, Tochtersterne, in welchen die beiden Theile in geringer Entfernung von einander liegen. (Koristka Oc. 3, Zeiss $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Fig. 8. Idem, Tochtersterne, in welchen die beiden Theile sich bereits von einander entfernt haben und das Protoplasma körnig ist.

Fig. 9. Darmkanal eines Kaninchens, 2 Tage nach Anlegung der Stenose. Diasterform, körniges Protoplasma, Beginn der Abschnürung des Zellkörpers. (Zeiss Ocular 2, Object. $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Fig. 10. Wunde am Darm des Hundes, 3 Tage nach Erzeugung derselben. Diasterform, körniges Protoplasma. (Zeiss Oc. 2, Obj. $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Fig. 11. Stenose, $4^1/_2$ Tage nach deren Erzeugung. Tochterknäuel, leicht granulirtes Protoplasma, Einschnürung des Zellkörpers, deutlicher hervortretend als in den vorhergehenden Fällen. (Koristka Ocular 3, Zeiss, $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Fig. 12. Idem, vollständige Theilung des Zellkörpers. (Zeiss Oc. 3, $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Fig 13. Darmstenose beim Kaninchen, 2 Tage nach Erzeugung derselben. Tochterknäuelformen, die deutlicher sind als die vorgenannte; fast vollständige Abschnürung des Protoplasmas. (Koristka Ocular III, Zeiss $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Fig. 14. Idem, Schnitt durch die Muskelfasern in transversaler Richtung zu deren Kern: a) eine Muskelfaser mit in Mitose begriffenem Kern, in welchem die Anschwellung des Zellkörpers den umliegenden Fasern gegenüber deutlich hervortritt. (Koristka Ocular 3, Zeiss $^1/_{12}$ homog. Immers.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 492

V.

# Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Endocarditis.

Von

**Prof. A. Weichselbaum**
in Wien.

**Hierzu Tafel VIII.**

## A. Einleitung.

Was die ätiologischen Verhältnisse der Endocarditis betrifft, so wurden diese am meisten bei jener Form studirt, welche man jetzt allgemein als Endocarditis ulcerosa bezeichnet; diese ist es auch, bei welcher zuerst der parasitäre Ursprung behauptet worden ist.

Schon Rokitansky [1]) erwähnt 1855 eigenthümlicher Gebilde in den fibrinösen Vegetationen der Valvula bicuspidalis, welche aus einem hyalinen Eiweisskörper mit eingeschlossenen, kleinen, in Essigsäure schrumpfenden Körnchen bestanden, ohne sich aber über deren Natur und Bedeutung auszusprechen.

In demselben Jahre fand Virchow [2]) bei einer Puerpera mit Perimetritis, Diphtheritis des Dickdarms und Peritonitis auf der sonst unveränderten Mitralis ein speckhäutiges Gerinnsel mit kleinen Körnchen, deren Aehnlichkeit mit diphtheritischen Massen ihm auffiel; ähnliche Bildungen fand er in den Harnkanälchen der Pyramidensubstanz. Wenn er dieselben auch nicht als Bakterien oder Pilze bezeichnete, so geht doch aus seiner Darstellung hervor, dass er den Process bereits als einen parasitären auffasste, wie er dies auch später anlässlich der Publication Heiberg's ausdrücklich bemerkte.

Im Jahre 1872 berichtete Hjalmar Heiberg [3]) zunächst über einen von Winge [4]) im Jahre 1869 beschriebenen Fall von Endocarditis ulcerosa. Sowohl in den Klappenauflagerungen als auch in den secundären Herden fand Winge häufig „quer gestreifte oder rosenkranzförmige Fäden aus kurzen, stäbchenförmigen Gliedern oder runden Körnern zusammengesetzt, die ganz so aussahen wie Leptothrixketten; ausserdem noch runde oder stäbchenförmige Körnchen". Da in diesem Falle an einer Zehe eine subcutane Eiterhöhle bestand, so schloss Winge, dass von letzterer aus „die Pilzbildungen" ins Blut gelangt seien.

Heiberg selbst beobachtete bei einer Puerpera eine Endocarditis ulcerosa, in deren Excrescenzen er die gleichen Gebilde, wie Winge in seinem Falle, fand — er nannte sie Leptothrixketten — und die durch Kalilauge nicht angegriffen wurden. Da gleichzeitig eine Metrolympho-

Thrombose bestand, so neigte er der Annahme zu, dass die „Pilze“ durch die innere Uterusfläche aufgenommen worden seien. Mit den Klappen-Excrescenzen machte er Thierversuche, indem er Partikelchen hiervon einem Kaninchen in die Bauchhöhle einführte und einem anderen Kaninchen mit Salzwasser verriebene Partikelchen in die Jugularvene einspritzte; letzteres starb unmittelbar nach der Operation, ersteres blieb gesund.

Auch Winge hatte kleine Stücke von Klappenauflagerungen unter die Haut eines Kaninchens eingeführt, jedoch ebenfalls ohne Erfolg.

Auf die Publication Heiberg's folgten bald von anderen Autoren eine Reihe ähnlicher Mittheilungen. Von Eberth [5]) rühren 4 solche Mittheilungen her. Im 1. Falle (1872) handelte es sich um eine Endocarditis ulcerosa bei einer Pyämie, im 2. Falle (1873) um eine primäre ulceröse Endocarditis, im 3. Falle (1875) war dieser Process zu einer älteren Klappenaffection hinzugetreten, während im 4. Falle (1878) nebst der Endocarditis ulcerosa eine lobuläre Pneumonie bestand. In allen 4 Fällen wurden sowohl in den Klappenauflagerungen als auch in den secundären Herden kleine Körnchen gefunden, die im kochenden Alkohol und in kochenden Alkalien unverändert blieben und daher als Kokken angesehen wurden. In einem Falle heisst es auch, dass diese Körnchen Ballen oder Rasen bildeten; die parasitäre Natur dieser Körnchen erwies Eberth dadurch, dass er durch eine Impfung kleiner Partikelchen der Klappenauflagerung des 2. Falles in die Hornhaut von Kaninchen Keratitis und Panophthalmitis erzeugen konnte.

Wedel [6]) theilte im Jahre 1873 2 Fälle von Endocarditis ulcerosa mit, wobei in den Klappenexcrescenzen und den secundären Herden theils runde, einzeln, in kleinen Gruppen und Ketten liegende, theils stäbchenförmige Gebilde gefunden wurden. Im 1. Falle war gleichzeitig eine Endometritis diphtheritica vorhanden, welche der Autor als die Eingangspforte der Bakterien annimmt, während im 2. Falle eine solche nicht gefunden werden konnte.

Im selben Jahre (1873) erfolgte noch von Larsen [7]) eine Mittheilung, die ich aber nicht im Original lesen konnte, sondern bloss von Prudden citirt fand.

Das nächste Jahr brachte 3 einschlägige Publicationen von Burkart, Eisenlohr und Maier.

Burkart [8]) beobachtete eine ulceröse Endocarditis, wobei er in den Klappenvegetationen und in den secundären Herden „Kugelbakterien“ und in geringerer Zahl auch „Stäbchenbakterien“ fand. Da im Magen und Darme zugleich hämorrhagische Infiltrationen bestanden und in diesen Organen eine „Masse von Pilzen“ vorhanden war, so glaubte der Autor, dass von da aus die Bakterien in den Kreislauf und in die verschiedensten Organe, darunter auch auf die Klappen, gelangten.

Eisenlohr [9]) giebt an, in einem Falle von Endocarditis ulcerosa in den Klappenauflagerungen zahlreiche Mikrokokkenballen gefunden zu haben, ebenso in den secundären Herden, hier aber gewöhnlich innerhalb von Blutgefässen; als Ausgangspunkt der Infection betrachtet er einen falschen Weg in der Harnröhre.

In dem Falle von R. Maier [10]) handelte es sich um eine primäre Endocarditis ulcerosa, wobei in den erkrankten Klappen und in den Nierenherden feine Körnchen vorhanden waren, welche sich gegen Säuren, Alkalien, Aether und Chloroform resistent zeigten und daher als Kugelbakterien bezeichnet wurden.

Aus dem folgenden Jahre stammt eine interessante Mittheilung von Lehmann und van Deventer [11]) über eine Endocarditis ulcerosa der Pulmonalklappen, die im Verlaufe eines wahrscheinlich zugleich mit einer Pneumonie entstandenen Empyems sich entwickelt hatte. Die Vegetationen auf den Pulmonalklappen waren ausnehmend gross — die grösste war $2^1/_2$ cm lang und $^1/_2$—1 cm breit — und ihre Oberfläche hatte eine grünliche Farbe. In ihnen wie im Eiter des Empyems fanden sich stark glänzende, punktförmige, gegen Säuren und Alkalien resistente Gebilde, die sich aber die Verfasser nicht mit Sicherheit für Bakterien zu erklären getrauten.

Im Jahre 1875 beschrieben Gerber und Birch-Hirschfeld [12]) eine ulceröse Endocarditis mit sehr zahlreichen metastatischen Herden in den verschiedensten Organen. In diesen wie in den erkrankten Klappen wurden zahlreiche Kugelbakterien in Zoogloeaform und in kurzen Ketten nachgewiesen, welche sich mit Hämatoxylin intensiv blau färbten; in den secundären Herden lagen die Bakterien zum Theil innerhalb von Blutgefässen. Die Verfasser stellten auch Thierversuche an und konnten bei 3 Kaninchen, in deren Hornhaut Spuren des Klappenbelages eingeimpft worden waren, Keratitis und Panophthalmitis erzeugen.

Im selben Jahre theilte Eichhorst [13]) eine Beobachtung von einer ulcerösen Endocarditis der Pulmonalklappen mit, die zu einer „Endometritis ulcerosa“ einer Puerpera getreten war. In den Klappenwucherungen fanden sich zahlreiche kleine Kügelchen, die den stärksten Säuren und Alkalien Widerstand leisteten.

Das grösste Verdienst um die Feststellung der parasitären Natur der acuten Endocarditis erwarb sich um diese Zeit Klebs [14]), der auch hier wie in vielen andern Fragen seinen weitblickenden, wenn auch manchmal den thatsächlichen Erfahrungen etwas vorauseilenden Forschergeist bewährte.

Schon im Jahre 1875 stellte er die Behauptung auf, dass sämmtliche Formen der Endocarditis mykotischer Natur seien, und stützte sie durch Mittheilung einiger Fälle. Im Jahre 1878 tritt er noch entschiedener für diese Behauptung ein und beruft sich zum Beweise dafür auf 27 von ihm und seinen Assistenten untersuchte Fälle von Endo-

carditis, bei welchen sie ausnahmslos Bakterien finden konnten. Er glaubte damals, zwei ätiologisch und anatomisch scharf geschiedene Formen von Endocarditis unterscheiden zu sollen, die monadistische oder rheumatoide und die septische Form. Bei der ersteren fand er Kokken (Monadinen), die grösser als die bei der septischen Endocarditis vorkommenden und in einer Gallerte eingebettet waren, „welche eine helle Zone um jedes Körperchen bildete".

Eine verrucöse Endocarditis will er als selbständige Form nicht gelten lassen; sie sei entweder der secundär umgestaltete Rest einer septischen Endocarditis oder das Anfangsstadium der monadistischen Endocarditis. Das Primäre bei der Endocarditis ist die Ansiedlung der Kokken auf der Klappenoberfläche, worauf es erst zur Thrombenbildung auf letzterer, zur Nekrose in der Klappensubstanz und weiterhin zu reactiven Veränderungen in dieser kommt.

Im Jahre 1877 erschienen Mittheilungen über Endocarditis ulcerosa von Cayley [15]), Purser [16]) und Mygind [17]). Alle hatten in je einem Falle in den Klappenauflagerungen kleine, rundliche Gebilde gefunden, die sie mit mehr oder weniger Bestimmtheit für Bakterien erklärten. Im nächsten Jahre erschien die bekannte Arbeit Köster's [18]), in welcher er dieselbe Ansicht vertrat wie Klebs, nämlich, dass jede acute Endocarditis eine mykotische Affection der Klappen darstelle. Die sogenannte verrucöse Endocarditis erklärte er bloss für eine langsamer verlaufende Form der acuten Endocarditis, die aber, ebenso wie die ulceröse Endocarditis, durch Kokken hervorgerufen werde. Da er in einem Falle von Endocarditis zahlreiche Klappengefässe durch Kokken verstopft fand, so stellte er die Behauptung auf, dass die Endocarditis jedesmal auf einer Embolie der Klappengefässe durch Kokken beruhe, welche die Gefässwände durchbrechen und hierauf auf der Klappenoberfläche zum Vorschein kommen. Er untersuchte noch eine Reihe anderer Fälle, konnte aber nur noch 2mal Emboli in den Klappengefässen finden.

Wichtig in experimenteller Richtung ist die ebenfalls im Jahre 1878 erschienene Arbeit von Ottomar Rosenbach [19]). In dieser gab er nämlich eine Methode an, um bei Thieren künstlich Herzfehler zu erzeugen, die darin bestand, dass er mit einer durch die Arteria carotis eingeführten Sonde die Herzklappen durchstiess. Bei einem seiner Versuche entstand, offenbar weil die Sonde zufällig inficirt war, eine ulceröse Endocarditis mit Embolien und Kokken, sowohl in den Klappen als auch in den secundären Herden.

In einer 2. Arbeit theilte er mit, dass er auch bei Menschen in einzelnen Fällen „acuter und chronischer, benigner, verrucöser Endocarditis" Kokken in den Vegetationen auffinden konnte. Was die Endocarditis ulcerosa maligna bacterica betrifft, so wollte er dieselbe ganz aus dem Systeme der Herzerkrankungen streichen und sie unter die pyämischen Processe einreihen.

Im folgenden Jahre (1879) erschien von HAMBURG[20]) eine Mittheilung über 14 Fälle von acuter Endocarditis, wobei er aber nur in 4 derselben in den Auflagerungen und in der Substanz der Klappen Mikrokokken fand. Der Nachweis derselben geschah theils durch Zusatz einer mässig verdünnten Natronlösung, theils durch Färbung mit Anilinbraun. In den 4 Fällen mit positivem Ergebnisse handelte es sich um eine Endocarditis ulcerosa, bei welcher 2mal eine Phlegmone bestanden oder vorausgegangen und 2mal ein Puerperalprocess zu gleicher Zeit vorhanden war.

Da aber in den übrigen 10 Fällen in den Klappen auch ein mehr oder minder vorgeschrittener Grad von Entzündung meist mit ulcerösem Zerfalle angetroffen wurde, so bekämpft der Verfasser die Behauptung KÖSTER's, dass jede acute Endocarditis mykotischen Ursprungs sei. Er sieht in der diphtheritischen, ulcerösen Endocarditis, d. i. in jener, bei welcher Bakterien vorhanden sind, immer einen secundären Process, weil sie nur bei Puerperen und Pyämischen auftrete.

Dagegen trat wieder LITTEN[21]) im Jahre 1881 mit Entschiedenheit für die von KLEBS und KÖSTER aufgestellte Lehre von der mykotischen Natur aller acuten Endocarditiden ein. Die Bezeichnung „verrucöse" und „ulceröse" Endocarditis verwirft er, da zwischen diesen beiden Formen nur ein gradueller Unterschied bestehe. Er theilt aber die acute Endocarditis in eine septische und rheumatoide ein und führt auch die jeder dieser Arten zukommenden klinischen Merkmale an. Bei beiden fand er Kugelbakterien und nur bei der septischen Endocarditis in äusserst seltenen Fällen auch Stäbchenbakterien.

Im selben Jahre berichtete noch OVERBECK[22]) über 5 Fälle von Endocarditis ulcerosa, von denen 4 Mikrokokken in den Klappenexcrescenzen zeigten.

Im Jahre 1883 demonstrirte KUNDRAT[23]) in der Gesellschaft der Aerzte in Wien ein Herz eines an chronischer Tuberculose gestorbenen Individuums mit einer verrucösen Endocarditis, in deren Auflagerungen Tuberkelbacillen gefunden worden waren. Es fehlt aber die Angabe, ob die Bacillen blos auf der Oberfläche der Vegetationen oder auch in der Klappensubstanz vorkamen, desgleichen, ob die erkrankten Klappen die Structur eines tuberculösen Gewebes hatten oder nicht.

Auch CORNIL[24]) gab an, in einem Falle von Endocarditis bei Tuberculose Tuberkelbacillen gefunden zu haben.

Zu erwähnen ist ferner, dass SMITH und NORTHROP[25]) 1884 bei einer Endocarditis ulcerosa Bacillen gefunden haben wollen, ohne sie aber näher zu beschreiben. Desgleichen erwähnt OSLER[26]) ganz oberflächlich eines Falles, in welchem er kurze, dünne, oft zu 2 vereinigte Bacillen gesehen hatte.

Im Jahre 1884 machte GRANCHER[27]) der Société médicale des hôpitaux Mittheilung von einer Endocarditis ulcerosa, bei welcher er

aus dem Blute des Kranken Culturen in Nährflüssigkeiten angelegt hatte, wobei Mikrokokken entstanden, die mit jenen identisch gewesen sein sollen, welche er nach dem Tode in den Klappenvegetationen finden konnte. Mit den Culturen machte er auch Thierexperimente, wobei es sich aber herausstellte, dass die Bakterien bereits abgestorben waren. Eine Beschreibung der Culturen und der darin entstandenen Organismen ist in seiner Mittheilung nicht enthalten.

Zufolge einer in der Société des sciences médicales de Lyon 1885 von Perret und Rodet [28]) gemachten Mittheilung hatten diese Hunde mit einer Flüssigkeit geimpft, in welcher Partikelchen von Klappenvegetationen einer Endocarditis verrieben worden waren. Als einige Tage darauf die Thiere starben, constatirte man endocarditische Wucherungen auf den Herzklappen, und im Blute waren Kokken von „charakteristischer" Form vorhanden. Perret erhielt den gleichen Erfolg auch mit der Einspritzung einer Cultur. Auch in dieser Mittheilung fehlt jede genauere Beschreibung der Cultur und der Mikroorganismen.

Wenn wir von den letzten 2 Fällen absehen, die aber wegen des Mangels einer genaueren Beschreibung gar nicht zu verwerthen sind, so ersehen wir aus den bisher aufgezählten Publicationen aller übrigen Autoren, dass dieselben in den Producten der Endocarditis bloss mikroskopisch Bakterien nachweisen konnten, welche ihrer Form nach zumeist Kokken waren. Ob aber letztere in allen Fällen einer und derselben Art angehörten oder nicht, konnte selbstverständlich durch die mikroskopische Untersuchung allein nicht festgestellt werden. Klebs hatte zwar, wie wir früher hörten, zweierlei Arten von Kokken bei der Endocarditis unterscheiden wollen, aber die von ihm angegebenen morphologischen Merkmale konnten doch nicht genügen, um darauf hin mit Sicherheit zwei Arten von Kokken anzunehmen. Auch die pathogene Bedeutung der bei Endocarditis gefundenen Bakterien konnte wenigstens in all' den Fällen, in welchen die Untersuchung nicht sehr kurze Zeit nach dem Tode vorgenommen worden war, angezweifelt werden, weil die Vermuthung, dass es sich hierbei nur um postmortal aufgetretene Mikroorganismen handelte, nicht mit Sicherheit abzuweisen war. Erst die Reincultivirung der gefundenen Bakterien und der Versuch, durch die Einimpfung der Reinculturen bei Thieren Endocarditis zu erzeugen, vermochte über ihre Natur nnd Bedeutung sicheren Aufschluss zu bringen.

Die erste Mittheilung über Gewinnung von Reinculturen bei der Endocarditis ulcerosa stammt von mir, da ich bereits in einer über meine Anregung von Dr. Philipowicz am 18. Mai 1885 publicirten Arbeit [29]) kurz erwähnte, dass ich in einem am 20. Jänner 1885 zur Obduction gelangten Falle von Endocarditis ulcerosa den Staphylococcus pyogenes aureus und albus und den Streptococcus pyogenes durch Cultur nachweisen konnte.

Bald darauf erschien von Wyssokowitsch [30]) eine vorläufige Mittheilung über seine im Institute Orth's angestellten Untersuchungen über Endocarditis, aus denen hervorging, dass er in einem Falle von Endocarditis ulcerosa den Staphylococcus pyogenes aureus reincultiviren und durch Einverleibung desselben bei Kaninchen Endocarditis erzeugen konnte. Diese Mittheilung und der das gleiche Thema behandelnde Vortrag Orth's auf der Naturforscherversammlung in Strassburg bewogen mich zu einer kurzgefassten Publication [31]) meiner bis zum October 1885 angestellten Untersuchungen über die Aetiologie der Endocarditis, welche sich ausser den bereits erwähnten noch auf einen 3. Fall von Endocarditis ulcerosa und auf 1 Fall von verrucöser Endocarditis bezogen; in ersterem wurde der Staphylococcus pyogenes aureus, in letzterem der Streptococcus pyogenes durch Cultur nachgewiesen.

Mir war es damals auch gelungen, durch intravenöse Injection sowohl des Streptococcus pyogenes allein, als auch eines Gemenges von Streptococcus und Staphylococcus nach vorheriger Durchstossung der Herzklappen bei Kaninchen eine Endocarditis zu erzeugen, die im anatomischen und histologischen Bilde mit der menschlichen Endocarditis übereinstimmte und in ihren Producten auch die betreffenden Kokken enthielt, während die intravenöse Einspritzung allein, d. i. ohne vorherige Verletzung der Klappen, keine Endocarditis hervorzurufen vermochte.

Zu Beginn des Jahres 1886 erschien die ausführliche Arbeit von Wyssokowitsch. Er hatte 12 Fälle von Endocarditis, von denen nur einer ulceröser Natur, die übrigen „grösstentheils" verrucöser Form waren, einer mikroskopischen Untersuchung auf Bakterien unterzogen.

In 2 Fällen von verrucöser und in 1 Falle von ulceröser Endocarditis wurden auch Culturen angelegt, aber nur in letzterem mit Erfolg, wobei der Staphylococcus pyogenes aureus nachgewiesen wurde. Wyssokowitsch suchte sowohl mit diesem als auch mit anderen pathogenen Bakterien bei Kaninchen Endocarditis zu erzeugen, indem zuerst die Herzklappen durchstossen und hierauf die Culturen in eine Ohrvene eingespritzt wurden. Ein positives Resultat entstand aber nur bei Staphylococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes und einer andern Streptokokkenart, während Micrococcus tetragenus und Friedländer's Bacillus pneumoniae wirkungslos blieben.

In diesen Versuchen unterschied sich der Streptococcus pyogenes vom Staphylococcus pyogenes dadurch, dass ersterer in den Klappenauflagerungen und in den Metastasen besser gedieh und in den secundären Herden gewöhnlich anämische Nekrosen hervorrief, während der Staphylococcus eine starke Nekrose mit Eiterbildung bewirkte. Einspritzungen der zwei letzterwähnten Bakterienarten unter die Haut oder in die Lunge konnten auch bei vorheriger Klappenzerstörung keine Endocarditis hervorrufen.

Durch meine und Wyssokowitsch's Untersuchungen war somit

nach allen Richtungen hin der Beweis geliefert worden, dass die Endocarditis ulcerosa eine bakterielle Erkrankung sei, und dass hierbei mehrere Arten von Bakterien eine ursächliche Rolle spielen können. Aus meinen Untersuchungen ging ferner hervor, dass auch die sogenannte verrucöse Endocarditis durch Bakterien verursacht werden könne.

In den letzten drei Jahren erschienen noch eine Reihe von Arbeiten über die acute Endocarditis, insbesondere über die ulceröse Form. Freilich muss bei manchen derselben das Ergebniss ein mangelhaftes genannt werden, da die Verfasser sich bloss auf die mikroskopische Untersuchung beschränkten, ohne Culturversuche oder Thierexperimente anzustellen.

Cornil und Babes[32]) führen an, dass bei Endocarditis ulcerosa die Form und die Grösse der Bakterien verschieden sei, dass man aber in einem und demselben Falle Uebergänge von kleinen zu grossen Bakterienformen finden könne. Bei einer im Anschlusse an eine Pneumonie entstandenen Endocarditis sahen sie Bakterien, welche theils Ketten von Kokken, theils kurze Stäbchen darstellten; hierbei waren die einzelnen Individuen rhomboëdrisch oder lanzettförmig, gleich den Bakterien der Pneumonie. In einem Falle von Endocarditis ulcerosa mit Infarct der Milz wurden von den Klappen und dem Infarcte Culturen auf Gelatine angelegt. Hierbei entstanden runde Organismen, in Haufen und in Zooglöen, in der Cultur vom Infarcte auch längliche Bakterien (scheint daher keine Reincultur gewesen zu sein). Die Cultur der runden Bakterien entwickelte sich auf Agar-Agar innerhalb 8 Tagen und glich einer Erysipelcultur. Nach Einspritzung derselben in das Blut eines Meerschweinchens starb dasselbe nach 2 Tagen unter septischen Erscheinungen. In anderen Fällen endlich sahen sie Diplokokken, ganz ähnlich denen bei der Pneumonie, manchmal sogar von einer Kapsel umgeben.

Ribbert[33]) befasste sich zwar nur mit der experimentellen Erzeugung von Endocarditis, doch sind seine Versuche insofern von Bedeutung, als es ihm gelang, auch ohne Klappenverletzung eine Endocarditis bei Kaninchen zu erzeugen, wenn er nämlich zur intravenösen Einspritzung Kartoffelculturen des Staphylococcus pyogenes aureus benützte, die nebst den Kokken auch noch kleine Kartoffelpartikelchen enthielten. Da auch hier die Endocarditis durch Ansiedlung der Kokken auf der Oberfläche der Klappen bewirkt wurde, so können nicht etwa embolische Vorgänge, die Köster seinerzeit für die menschliche Endocarditis annahm, beschuldigt werden, sondern wieder nur rein mechanische Verhältnisse. Freilich glaubt Ribbert, dass man daraus noch keine Schlüsse für die menschliche Endocarditis ziehen dürfe, bei welcher es noch immer unentschieden bleibe, ob bei ihrer Entstehung embolische Vorgänge oder andere die Hauptrolle spielen.

In ähnlicher Weise wie Ribbert konnte auch Bonome[34]) mit dem

Staphylococcus pyogenes aureus eine Endocarditis erzeugen, nur bediente er sich zur intravenösen Injection einer Flüssigkeit, welche ausser dem Staphylococcus noch feinste Partikelchen von Hollundermark enthielt. Weiterhin beobachtete er einen Fall von Endocarditis ulcerosa, in welchem er den Staphylococcus pyog. aureus und einen Diplococcus, den er für das Microsporon septicum von KLEBS hielt, durch Cultur nachweisen konnte.

E. SENGER [35]) giebt an, bei seinen Untersuchungen über Pneumonie unter den Complicationen der letzteren zwei Mal auch eine „Endocarditis verrucosa recens ulcerosa" beobachtet und in den Auflagerungen sowie in der Substanz der Klappen Kokken mit gefärbten und ungefärbten Hüllen gesehen zu haben. Er stellte auch Culturversuche an und erhielt hierbei dieselbe Kokkenart, welche er auch aus seinen Pneumoniefällen gezüchtet und als den specifischen Erreger der Pneumonie bezeichnet hatte. Leider müssen diese Resultate aus Gründen, welche ich schon in meiner Arbeit [36]) über die Aetiologie der Pneumonie erörtert habe, als sehr zweifelhaft bezeichnet werden. Später fand SENGER bei einer im Verlaufe von Typhus aufgetretenen Endocarditis verrucosa bei der mikroskopischen Untersuchung der Klappen reichlich Streptokokken. Da diese auch in einer Mesenterialdrüse vorhanden waren, so nimmt er an, dass die typhösen Darmgeschwüre die Eingangspforte für die Streptokokken bildeten.

BRAMWELL [37]) hatte 15 Fälle von Endocarditis ulcerosa untersucht, wobei er 11mal in den Klappenexcrescenzen, respective in den metastatischen Herden, mikroskopisch Bakterien und zwar immer Kokken vorfand. Obwohl einige Fälle mit croupöser Pneumonie complicirt waren, zeigten die Kokken doch niemals Kapseln. In 1 Falle legte HARE Culturen an und gewann in denselben einen Coccus, welcher dem Osteomyelitiscoccus sehr ähnlich, wenn nicht mit ihm identisch war (also wahrscheinlich den Staphylococcus pyogenes aureus). Die intravenöse Uebertragung dieses Coccus oder von Partikelchen der Klappenauflagerungen bewirkte jedoch bei Kaninchen keine Endocarditis (die Klappen waren hierbei nicht zerstört worden).

HELLER [38]) theilte auf der Naturforscherversammlung in Berlin 1886 mit, dass er in 5 Fällen von Endocarditis bei Tuberculose in den obersten Schichten der Klappenexcrescenzen spärliche Tuberkelbacillen nachweisen konnte. Die Excrescenzen unterschieden sich nicht von denen einer verrucösen Endocarditis; nur in einem Falle waren in der Nähe der Excrescenzen flache, zellige Erhebungen, die vielleicht Tuberkel darstellten; doch enthielten sie keine Tuberkelbacillen. In der Discussion wurde auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die Tuberkelbacillen bloss der Oberfläche der Excrescenzen auflagen und mit der Endocarditis in keinem Zusammenhang standen.

LETULLE [39]) gab an, dass er bei einer Endocarditis ulcerosa in den Klappenvegetationen nach der GRAM'schen Methode runde Kokken, zu

zweien oder in Ketten angeordnet, ohne Kapsel, nachweisen konnte. Culturen hatte er nicht angelegt.

Lanceraux[40]) beobachtete 2 Fälle von Endocarditis ulcerosa bei einem gleichzeitig vorhandenen Eiterungsprocesse im Urogenitaltracte. Sowohl im Eiter des letzteren als auch in den Klappenauflagerungen fand er den Staphylococcus pyog. aureus.

Netter[41]) hatte sich mit klinischen und bakteriologischen Untersuchungen über die „Endocardite pneumonique" beschäftigt, wobei er zugleich die Literatur über diese Erkrankung eingehend berücksichtigte. Betreffs letzterer führt er an, dass schon im Jahre 1835 Bouillaud und Legroux[42]) eine Endocardite pneumonique angenommen haben; ferner dass Heschl[43]) im Jahre 1862 5 Fälle von Endocarditis ulcerosa bei Pneumonie und Meningitis mitgetheilt und die Pneumonie als die Ursache der Endocarditis erklärt habe.

Weiters führt er die von Biach[44]) (1878), Lanceraux[45]) (1878), Osler[46]) (1881), Gulliver[47]) (1882), Barth[48]) (1882), Bozzolo[49]) (1882) und Colomiatti[50]) (1882) mitgetheilten Fälle von Endocarditis bei Pneumonie an, wobei in einzelnen noch eine Meningitis bestanden hatte; Osler, Bozzolo und Colomiatti hatten in den Klappenauflagerungen auch Bakterien gefunden, von denen sie zwar keine genauen Beschreibungen geben, aber annehmen, dass sie dieselben seien, wie die in der pneumonischen Lunge vorhandenen.

Netter selbst hatte 9 Fälle von „Endocardite pneumonique" beobachtet und hierbei 7mal in den Klappenvegetationen die gleichen Bakterien gefunden wie in der Pneumonie, nämlich längliche Diplokokken mit gefärbten oder farblosen Kapseln. Leider war er nicht in der Lage, Culturen anzulegen; diesen Mangel, dessen Wichtigkeit er selbst anerkannte, suchte er durch Thierexperimente auszugleichen, von denen er folgende anführt.

Von den Klappenvegetationen eines Falles wurde ein Stückchen mit frisch gelassenem Urin verrieben und die Emulsion in die Brusthöhle von 1 Kaninchen, 1 Meerschweinchen und 2 Mäusen eingespritzt, die sämmtlich starben und in den Krankheitsproducten (im Exsudate der Pleura und der Lunge sowie im Blute) „Pneumococces" enthielten. Weiters suchte er künstlich eine Endocarditis zu erzeugen, indem er nach vorausgegangener Durchstossung der Klappen einem Kaninchen die Pneumokokken enthaltende Pleuraflüssigkeit einer Maus, welche nach intrathoracischer Injection des von einem Pneumoniker herrührenden pleuritischen Exsudates zu Grunde gegangen, in die Brusthöhle einspritzte und einem andern Kaninchen seinen eigenen Speichel in die Lunge injicirte; in beiden Fällen entstand eine „Endocardite végétante", in welcher „Pneumokokken" vorhanden waren. Wie Netter meint, können Pneumonie und Endocarditis bei einem Menschen gleichzeitig auftreten; gewöhnlich ist aber die Endocarditis der secundäre Process,

und zwar findet man die Pneumonie meist schon geheilt. Sie kann aber auch ohne Pneumonie sich entwickeln, und zum Beweise hierfür theilt NETTER 3 solche, von JACCOUD beobachtete Fälle mit, wobei aber nebst der Endocarditis eine Meningitis bestanden hatte. Bei der „Endocardite pneumonique" finde man die Klappen des rechten Herzens häufiger afficirt, als bei den übrigen Endocarditiden, und im linken Herzen werden wieder die Aortenklappen vor der Mitralis bevorzugt; die Klappenvegetationen sind hierbei ziemlich regelmässig abgerundet und die Embolieen relativ selten.

Im selben Jahre publicirte NETTER in Gemeinschaft mit MARTHA eine Beobachtung von einer Endocarditis, welche sich im Verlaufe einer Cholelithiasis mit eitriger Entzündung der Gallengänge entwickelt hatte. In den Klappenauflagerungen und im Eiter der Gallengangsabscesse wurden kurze Bacillen gefunden, von denen die Verfasser behaupten, dass sie zuerst aus dem Darmkanale in die Gallengänge eingewandert und dann in's Blut und auf die Klappen gelangt seien. Auch in diesem Falle wurden keine Culturen angelegt; die Verfasser spritzten aber den Abscessinhalt in die Pleurahöhle einer Maus, welche zwar nicht zu Grunde ging, jedoch im Blute dieselben Bacillen nachweisen liess. Hierin wollen die Beobachter einen weiteren Beweis dafür sehen, dass die von ihnen gefundenen Bacillen die Ursache der Endocarditis waren.

ROUSTAN[52]) (1886) beobachtete eine Endocarditis ulcerosa bei acuter Lungentuberculose und Pneumonie. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Klappen fand er zwar keine Tuberkelbacillen, wohl aber theils lanzettförmige, an Pneumoniekokken erinnernde Kokken, theils typische Streptokokken; da diese auch in der Lunge vorhanden waren, so nimmt er an, dass sie aus der Lunge in's Blut und auf die Klappen gelangt seien.

LANCERAUX und BESANÇON[53]) beschrieben 3 Fälle von Pneumonie, welche theils mit Endocarditis, theils mit Endocarditis und Meningitis complicirt waren; bei 2 dieser Fälle fanden sie in der Endocarditis (resp. Meningitis) die FRIEDLÄNDER'schen Pneumoniekokken. Sie hatten aber keine Culturen angelegt.

Eine sehr sorgfältige Studie über Endocarditis verdanken wir PRUDDEN[54]). Nach Anführung der Literatur theilt er in seiner Arbeit mit, dass er 20 Fälle von Endocarditis mikroskopisch auf Bakterien untersucht hatte, von denen 7 der chronischen verrucösen und 13 der ulcerösen Endocarditis angehörten.

In den ersteren konnte er weder durch Färbung noch durch Cultivirung Bakterien nachweisen; unter den 13 Fällen von ulceröser Endocarditis fand er aber in 5 Fällen mikroskopisch zahlreiche Mikrokokken und in 1 Falle glückte auch der Culturversuch, wobei in den Klappenvegetationen und in den Nierenherden der Staphylococcus pyogenes aureus nachgewiesen werden konnte. Er stellte mit dieser Reincultur

ähnliche Thierexperimente und mit demselben Erfolge an, wie ich und Wyssokowitsch. Er konnte aber auch dann — und dies ist besonders hervorzuheben — eine Endocarditis erzeugen, wenn die Klappen vor der Injection der Cultur durch Einführung einer mit Silbersalpeter armirten Sonde geätzt worden waren, während die Aetzung allein keine Endocarditis hervorrief.

Auf Grund seiner Untersuchungen unterschied er von der Endocarditis ulcerosa 2 Arten: eine mykotische und eine nicht mykotische; bei letzterer kann der destructive Process und die Thrombenbildung ebenso mächtig sein wie bei der mykotischen, nur dass bei dieser die Krankheit den Charakter einer acuten Infection zeigt.

Im Jahre 1887 publicirten E. Fränkel und A. Saenger[55]) ihre sehr bedeutsamen und zahlreichen Untersuchungen über Endocarditis, nachdem sie schon ein Jahr zuvor in einer vorläufigen Mittheilung über dieselbe berichtet hatten. Sie hatten 13 Fälle bakteriologisch (mittelst des Plattenverfahrens) untersucht, unter denen nach ihrer Bezeichnung 11 verrucöse Endocarditiden (bei zweien derselben heisst es zwar, dass ein mit warzigen Auflagerungen versehenes „Ulcus“, resp. dass in der Umgebung der warzigen Auflagerungen Substanzverluste vorhanden waren) und 1 ulceröse Form waren; bei 1 Falle ist nicht angegeben, ob er ulceröser oder verrucöser Natur war. Bei 3 verrucösen Endocarditiden konnten sie weder mikroskopisch noch durch das Culturverfahren Bakterien nachweisen, bei 1 verrucösen Endocarditis fanden sie 2 nicht pathogene Kokkenarten, in allen übrigen Fällen von verrucöser und ulceröser Endocarditis aber pathogene Mikroorganismen, und zwar entweder 1 oder 2 oder selbst 3 Arten zusammen in jedem einzelnen Falle. Darunter war der Staphylococcus pyogenes aureus 7mal, der Staphylococcus pyogenes albus 3mal, der Staphylococcus cereus albus (Passet) und ein unbeweglicher, fötider Bacillus je 2mal, der Bacillus pyogenes foetidus (Passet) und ein Staphylococcus flavus non pyogenes je 1mal vertreten.

Mit dem Bacillus pyogenes foetidus (Passet) und dem unbeweglichen foetiden Bacillus gelang es ihnen auch, bei Kaninchen durch Injection von Culturen in die Ohrvene nach vorausgegangener Durchstossung der Herzklappen eine regelrechte Endocarditis hervorzurufen, während der Staphylococcus cereus albus (Passet) und der Staphylococcus flavus non pyogenes hierbei wirkungslos blieben und nur für Mäuse pathogen waren.

Auf Grund ihrer Untersuchungen sehen sie nicht bloss die ulceröse Endocarditis, sondern auch die verrucöse Form als eine rein mykotische Erkrankung an und erklären sich die Verschiedenheit in dem anatomischen Bilde beider bloss durch das Mengenverhältniss der Bakterien, da sie bei verrucöser Endocarditis immer nur geringe Mengen von Bakterien finden konnten. Sie halten es auch nicht für unwahrscheinlich,

dass selbst die sogenannte fibröse, indurative Endocarditis, die vielleicht nur das Endstadium einer verrucösen Endocarditis darstelle, parasitären Ursprungs sei.

Für das häufigere Vorkommen der Endocarditis auf den linksseitigen Herzklappen ziehen sie nicht bloss den bekannten Erklärungsversuch Virchow's heran, sondern auch die Thatsache, dass die meisten pathogenen Bakterien bei reichlicher Sauerstoffzufuhr besser gedeihen und daher in dem sauerstoffreichen Blute des linken Herzventrikels (beim Fötus des rechten Herzventrikels) sich besser entwickeln sollen, als in dem kohlensäurereichen Blute der rechten Herzhälfte.

Stern und Hirschler[56]) konnten in einem Falle von Endocarditis ulcerosa in den Klappenvegetationen, der Milz und der Leber in analoger Weise wie ich in meinem 1. Falle den Staphylococcus pyogenes aureus und albus, und den Streptococcus pyogenes zusammen nachweisen und reinzüchten. Nach Verletzung der Klappen und Injection des Staphylococcus pyogenes aureus oder des Streptococcus pyogenes oder des Gemenges aller 3 Arten in die Ohrvene von Kaninchen entstanden hochgradige endocarditische Veränderungen an den Herzklappen, nach Injection des Staphylococcus pyogenes albus allein nur geringfügige Affectionen.

H. Meyer[57]) beobachtete bei einer mit Meningitis complicirten Pneumonie auch eine ulceröse Endocarditis. Während er in der Pneumonie vergeblich nach Bakterien suchte, was er übrigens durch das weit vorgeschrittene Stadium der Entzündung erklärt, fand er in den Klappenauflagerungen Diplokokken oder kurze Ketten, jedoch ohne Kapsel. Die gleichen Kokken waren auch im Exsudate der Hirnhäute, nur dass man an ihnen eine Schleimhülle erkennen konnte. Culturen waren von ihm nicht angelegt worden.

Girode[58]) will bei einer Endocarditis ulcerosa mit eitrigen Infarcten der Niere und des Gehirns in den Krankheitsproduten mikroskopisch zweierlei Bakterien gefunden haben: isolirt stehende Kokken von ungleicher Grösse und Diplokokken, die gewöhnlich von einem hellen Hofe umgeben waren, ohne dass man letzteren als eine eigentliche Kapsel bezeichnen konnte.

Vinay[59]) konnte bei einer Endocarditis verrucosa ohne Ulceration der Klappen und ohne Infarcte den Staphylococcus pyogenes aureus reincultiviren. Er pflichtet der schon von Anderen ausgesprochenen Ansicht bei, dass die acute Endocarditis durch die verschiedenen, eitererregenden Bakterien bedingt werden könne, und glaubt den Mangel von embolischen Processen in seinem Falle durch das Fehlen von Ulcerationen an den Klappen erklären zu sollen.

Ebenso konnte Steinberg[60]) kürzlich bei einer Endocarditis verrucosa Bakterien, und zwar den Streptococcus pyogenes durch Cultur nachweisen.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass Ziegler bereits in der 4. Auflage seines Lehrbuches 1885 anführt, bei Endocarditis ulcerosa den Staphylococcus pyogenes aureus durch Cultivirung gewonnen zu haben, und Birch-Hirschfeld in seinem Lehrbuche, 3. Auflage, angibt, 1mal den Streptococcus pyogenes, 2mal den Staphylococcus pyogenes aureus und 1mal einen kleinen, in Gelatine langsam und ohne Verflüssigung wachsenden Coccus gefunden zu haben.

Nach der Anführung der Literatur über die Aetiologie der acuten Endocarditis erübrigt uns noch, die gegenwärtig herrschenden Ansichten über den anatomischen und histologischen Charakter der Endocarditis und ihrer verschiedenen Formen kennen zu lernen. Wir halten uns hierbei an die dermaligen Lehrbücher der pathologischen Anatomie und Pathologie.

Orth[61]) unterscheidet 3 Arten von Endocarditis, eine granulirende productive, eine fibröse productive und eine maligne ulceröse Endocarditis. Die erste lässt er mit einer Proliferation des Endothels und der Zellen des Klappengewebes beginnen, wodurch sich ein typisches Granulationsgewebe bildet, in welches Gefässe hineinwachsen, während es auf seiner Oberfläche mit Fibrin sich bedeckt. Die von ihr ausgehenden Embolien erregen niemals Eiterungen, sondern blos mechanische Störungen. Das Granulationsgewebe wandelt sich allmählich in derbes Bindegewebe um, wobei in leichten Fällen eine fast völlige restitutio in integrum, in schweren Fällen aber ein Uebergang in die sklerosirende Form stattfindet. Die granulirende Endocarditis ist in der Regel eine secundäre, bei verschiedenen Infectionskrankheiten vorkommende Erkrankung, doch kann sie auch primär auftreten.

Die fibröse productive Endocarditis verursacht eine Verdickung des Endocard durch derbe, später schrumpfende Massen, in denen fast immer Gefässe vorhanden sind. Da aber letztere häufig eine Endovasculitis obliterans zeigen, so kommt es gerne auch zur Verfettung und Verkalkung, die bei dem Vordringen bis zur Oberfläche zur Geschwürsbildung führt, weshalb man diese Abart auch als Endocarditis ulcerosa atheromatosa bezeichnen kann. In einem Theile der Fälle ist die fibröse productive Endocarditis nur der Ausgang einer acuten granulirenden Endocarditis, in anderen Fällen entwickelt sie sich aber schleichend.

Die Endocarditis ulcerosa maligna ist dadurch charakterisirt, dass ein Theil des Klappengewebes durch den Einfluss von Bakterien abstirbt und ulcerirt, während in der Umgebung eine zellige Infiltration entsteht. In der Regel kommt es hierbei zu keiner Eiterung, welche Orth nur dann sah, wenn ein septischer Embolus von einer diphtheroid erkrankten Klappe in Gefässe derselben hineinfuhr. Später kann es entweder zu regenerativen Wucherungen von dem Charakter derjenigen

der granulirenden Endocarditis oder zur Verkalkung kommen, welch' letztere oft schon so früh eintritt, dass man an einen Einfluss der Bakterien denken muss. Eine embolische Entstehung dieser Form von Endocarditis hält Orth zwar für möglich, glaubt aber, dass in der Regel die Bakterien sich zuerst auf der Klappenoberfläche ansiedeln.

Zwischen der ulcerösen und granulirenden Endocarditis bestehen nach ihm derartige typische anatomische Verschiedenheiten, dass man beide als verschiedene Formen ansehen müsse; auch haben sie ätiologisch mit einander nichts gemein, da er bei ihnen niemals Bakterien finden konnte.

Birch-Hirschfeld [62]) unterscheidet eine acute und chronische Endocarditis, bemerkt aber, dass letztere häufig aus der acuten hervorgeht. Die Erfahrung, dass alle Formen der acuten Endocarditis im Gefolge von Infectionskrankheiten auftreten, macht es ihm wahrscheinlich, dass sie durch infectiöse Einflüsse hervorgerufen werden.

Von der acuten Endocarditis unterscheidet er wieder die ulceröse und die verrucöse Form. Während für erstere ein rasch fortschreitender Zerfall charakteristisch ist, kommt es bei der letzteren zur Bildung warziger Excrescenzen. Die verrucöse Endocarditis zeigt öfters einen subacuten Verlauf und bildet häufig den Anfang der chronischen Klappenentzündung.

Die ulceröse und verrucöse Endocarditis können aber auch combinirt auftreten und keine von beiden stellt eine ätiologisch einheitliche Form dar.

Die Excrescenzen der Endocarditis verrucosa entstehen durch zellige Wucherungen des Endocard, und auf der hierdurch rauh gewordenen Klappenoberfläche haften bald weisse Blutkörperchen und schlagen sich Fibrinmassen nieder. Entfernt man die Excrescenzen, so findet man mehr oder weniger tiefe Substanzverluste. In leichteren Fällen reicht die entzündliche Infiltration nicht tief in die Klappensubstanz hinein und die Excrescenzen können zurückgebildet werden; in anderen Fällen greift die Entzündung tiefer, die Klappensubstanz wird erweicht und von reichlichen Rundzellen infiltrirt, und es kommt nicht selten zur Nekrose grösserer Partien. In diesen Fällen schliessen sich chronische Veränderungen an; die nekrotischen Partien und zum Theil auch die fibrinösen Auflagerungen können verkalken, während die durch die Nekrose unterhaltene Bindegewebswucherung zur Verdickung und Schrumpfung der Klappen führt. Birch-Hirschfeld hält den infectiösen Ursprung der Endocarditis verrucosa für sehr wahrscheinlich.

Die ulceröse Endocarditis entwickelt sich zuweilen aus einem verrucösen Anfangsstadium, indem eine tiefer greifende Nekrose mit ulcerösem Zerfalle hinzukommt. In Bezug auf den Charakter der fortschreitenden Zerstörung kann man wieder 2 Unterarten unterscheiden, eine eitrige und eine diphtheritische Endocarditis. Bei ersterer,

welche als Complication infectiöser Eiterungen auftritt, findet man in der Umgebung der nekrotischen Gewebsmassen eine dichte, eitrige Infiltration, während bei der anderen Form die Nekrose in den Vordergrund tritt. Diese Verschiedenheiten prägen sich auch in den secundären Herden aus.

Die chronische Endocarditis entsteht entweder als Ausgang der acuten Endocarditis, oder sie entwickelt sich schleichend. Am häufigsten localisirt sie sich auf den Aortenklappen älterer Leute zusammen mit Atherose; auch bei Gicht kommt eine chronische Klappenaffection vor. Auch hier bildet Nekrose in Verbindung mit fettiger Degeneration und Verkalkung, sowie Bindegewebswucherung mit Ausgang in Schrumpfung das Wesen des Processes. Durch fettige Usur und Nekrose können auch Substanzverluste entstehen, auf deren Boden sich Thromben bilden.

Ziegler[63]) definirt die Endocarditis als einen Entzündungsprocess, der sich unter dem Einflusse eines in die Blutbahn eingedrungenen Entzündungserregers entwickelt; am häufigsten kommt sie als verrucöse Endocarditis vor.

Die frischen Effloreszenzen werden durch eine subendotheliale Infiltration gebildet. Auf der Höhe der Entwicklnng besteht die oberste Schicht aus geronnenem Exsudate, während in den tieferen Schichten eine kleinzellige Infiltration des Gewebes vorhanden ist. Es handelt sich also um eine exsudative Entzündung, wobei das Exsudat in das Gewebe selbst gesetzt wird und theilweise gerinnt. Sind aber die Effloreszenzen klein, so fehlt oft ein geronnenes Exsudat und das Gewebe ist bloss von Rundzellen durchsetzt. Die Untersuchung auf Bakterien fällt bei der verrucösen Form meist negativ aus, doch kommen auch Fälle vor, in denen das Exsudat Kokken enthält, von welchen man eine causale Beziehung vermuthen darf.

Die bakteritische Form der Endocarditis kann anfangs der verrucösen Form ganz ähnlich sehen und erst später zur Vereiterung und Geschwürsbildung führen; in anderen Fällen treten aber die ersten Veränderungen im Endocard als kleine gelblichweisse Flecken auf, die entweder ulceriren oder sich zunächst in pustelartige Bildungen verwandeln, welche erst nach Durchbruch des Eiters zu Geschwüren werden. Die Spaltpilze bei der ulcerösen Endocarditis sind Kokken, welche von dem gesunden Gewebe meist durch eine Zone eines von zelligem und fibrinösem Exsudate durchsetzten, zum Theile nekrotischen Gewebes getrennt sind. Hat die Endocarditis mit oder ohne Geschwürsbildung einige Zeit bestanden, so kommt es zur Bindegewebsneubildung und Vernarbung der Defecte. Später stellt sich sehr häufig hyaline Degeneration, Verfettung, Verkalkung und nekrotischer Zerfall ein; es bilden sich hierdurch innerhalb der Klappen breiige Massen, welche schliesslich durchbrechen und zur Bildung von atheromatösen Geschwüren Veranlassung geben.

In einem auf dem heurigen Congresse für innere Medicin zu Wies-

baden gehaltenen Vortrage, welchen ich aber nur aus einem kurzen Referate in der „Wiener medicinischen Wochenschrift“ (1888, Beilage zu Nr. 24) kenne, kommt Ziegler zu wesentlich anderen Anschauungen über die feineren Veränderungen bei der Endocarditis. Die frischen endocarditischen Efflorescenzen erklärt er für Thromben, die der Hauptsache nach aus kernlosen, körnigen Massen (Blutplättchen) bestehen, meist indessen auch noch von fädigem Fibrin überlagert, zuweilen auch von demselben durchzogen werden. Nach einiger Zeit beginnt das darunter liegende Endocard zu wuchern, und die Thrombenmasse wird von einem Keimgewebe durchwachsen.

Die Ursache der Thrombenbildung ist in einem Theile der Fälle die Ansiedlung von Bakterien, indem sie Gewebsnekrose herbeiführen und weiterhin auch Entzündung verursachen.

Was man gewöhnlich Endocarditis verrucosa nennt, beginnt, soweit nicht eine mykotische Erkrankung des Endocard unter diesem Bilde sich präsentirt, meist ohne Erscheinungen einer Entzündung. Die Ursache der Thrombenbildung liegt hier in Störungen der Circulation (Schwächezustände des Herzens infolge hohen Alters, erschöpfender chronischer oder fieberhafter, acuter Krankheiten) und in Veränderungen des Endocard, die theils in verschiedenen Degenerationen, theils in Verdickungen nach vorausgegangenen Entzündungen zu suchen sind. Solche Efflorescenzen kann man als marantische Thromben bezeichnen; sie führen ebenso wie die auf entzündeten Klappen sitzenden Thromben zu Bindegewebsneubildung und Verdickung der betreffenden Stellen des Endocard.

## B. Eigene Untersuchungen.

Da ich in meiner kurzen Arbeit über die Aetiologie der Endocarditis im Jahre 1885 ausführlichere und auf ein grösseres Material gegründete Mittheilungen über dieses Thema mir vorbehalten hatte, so stellte ich seit dieser Zeit noch an 29 weiteren Fällen bakteriologische und histologische Untersuchungen an; über den bakteriologischen Befund von 16 dieser Fälle hatte ich schon voriges Jahr kurz berichtet [64]).

Bevor ich zur Detailbeschreibung übergehe, will ich noch die Methode kurz anführen, welcher ich mich bei den bakteriologischen Untersuchungen bedient habe.

Vor allem bemühte ich mich, die Untersuchungen möglichst bald nach dem Tode vorzunehmen, was auch bei einem grossen Theile der Fälle ausführbar war.

Lautete schon die klinische Diagnose auf Endocarditis, so wurde der Thorax und das Herz mit ausgeglühten Instrumenten eröffnet. Dann erst nahm ich zunächst zur mikroskopischen Untersuchung mit einer ausgeglühten Pincette ein kleines Partikelchen von den Klappenauflagerungen, welches auf Deckgläschen verrieben wurde, um zu con-

statiren, ob Bakterien vorhanden seien oder nicht. Weiters wurde von derselben Stelle der Auflagerungen oder der erkrankten Klappen ein anderes Stückchen mit ausgeglühten Pincetten entnommen und entweder in eine Eprouvette mit einigen Tropfen Fleischbrühe gebracht und daselbst tüchtig verrieben, worauf 1—3 Platinösen dieser Emulsion in verflüssigtes Agar-Agar übertragen und unter Erzeugung von mehreren Verdünnungen Platten gegossen wurden, oder es kam das Partikelchen der Auflagerung direct in eine Eprouvette mit verflüssigtem Agar-Agar, in welchem es möglichst gut verrieben und durchgeschüttelt wurde, um es schliesslich auch nach Erzeugung von Verdünnungen auf Platten auszugiessen.

Waren secundäre Herde in anderen Organen vorhanden, so wurden aus denselben in analoger Weise Agar-Platten-Culturen angelegt.

In Folgendem will ich die von mir untersuchten 29 Fälle einfach chronologisch aneinanderreihen. Ich habe in ihre Beschreibung auch die wichtigsten Daten des Krankheitsverlaufes aufgenommen, wozu ich die mir von meinen Collegen im Rudolfspitale freundlichst zur Verfügung gestellten Krankengeschichten benützte; es ist mir eine angenehme Pflicht, den betreffenden Herren, insbesonders den Primärärzten Kiemann und Mader, auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

I. Endocarditis recurrens ulcerosa der Aortenklappen; ältere Pneumonie; ältere Infarcte in der rechten Niere. — Diplococcus pneumoniae.

54jähriger Mann, erkrankte an einer rechtsseitigen Pneumonie (unter Schüttelfrost) und kam am 6. Tage danach (1. März 1886) in's Spital. Nach 4 Tagen trat Lösung der Pneumonie ein, allein der Patient erholte sich nicht; eine Woche später stellte sich wieder hohes Fieber ein und am 19. Tage seines Spitalaufenthaltes starb er.

Sectionsbefund: Aeltere Pneumonie des rechten oberen Lungenlappens. Die Aortenklappen sind verdickt, die rechte zeigt 2 mm unter ihrem freien Rande eine hanfkorngrosse, ganz glattrandige Perforationsöffnung und ausserdem mächtige, grobkörnige, weiche, grauweisse Vegetationen; die hintere Aortenklappe zeigt ähnlich beschaffene, aber kleinere Vegetationen. Keine Hypertrophie oder Dilatation der Ventrikel. Die Milz hochgradig angeschwollen und sehr weich. In der rechten Niere ältere, gelbe Infarcte.

In den Klappenvegetationen wurden auf Deckgläschenpräparaten mässig zahlreiche, runde und längliche Diplokokken gefunden, von denen einzelne eine deutlich gefärbte Kapsel zeigten. Auf den Agarplatten entstanden Colonien, die an Grösse, Form und Structur ganz jenen glichen, wie sie die von mir als Diplococcus pneumoniae bezeichnete Bakterienart bildet. Auch das Verhalten in Agareprouvetten, in Gelatine,

auf Blutserum und Kartoffeln stimmte vollständig mit dem bezüglichen Verhalten der genannten Bakterienart überein. Es ist daher kein Zweifel, dass wir es im vorliegenden Falle mit dem Diplococcus pneumoniae zu thun hatten, wie dies auch noch durch die später mitzutheilenden Thierversuche bestätigt wurde. Im Exsudate der Pneumonie selbst wurden aber keine Bakterien mehr vorgefunden.

Mikroskopische Untersuchung der erkrankten Klappen. Die Auflagerungen der rechten Aortaklappe, welche die mächtigsten sind, bestehen theils aus einer fast homogenen, theils sehr feinkörnigen Masse, welche sich mit Alauncarmin nur ganz schwach färbt. Da sie nach der WEIGERT'schen Färbungsmethode für Fibrin nur hie und da einen violetten Ton annimmt, nirgends aber deutlich violette Fäden zeigt, so handelt es sich hier offenbar nicht um Fibrin, sondern höchst wahrscheinlich nur um zusammengeklebte Blutplättchen, also um Blutplättchenthromben im Sinne von EBERTH und SCHIMMELBUSCH. Nach abwärts geht diese Masse allmählich in ein glänzendes, netzförmig angeordnetes Balkenwerk über, welches sich mit Carmin lebhafter färbt, stellenweise auch die WEIGERT'sche Färbung annimmt und in seinem Aussehen an ein diphtheritisches Exsudat erinnert. In den Lücken dieses Netzwerks liegen hie und da Leukocyten oder kleine Zerfallskörnchen.

Sowohl knapp unterhalb der Oberfläche der eben beschriebenen Auflagerungen als besonders in den tieferen Schichten derselben, dort, wo sie ein Balkenwerk bilden, finden sich bei Färbung mit LÖFFLER's alkalischem Methylenblau ziemlich reichliche und dichte Kokkenmassen. Die Kokken liegen zumeist in runden oder länglichen Haufen, oder auch in gewundenen oder verästelten Zügen. Sowohl innerhalb der Haufen, noch deutlicher aber dort, wo sich letztere auflösen, kann man wahrnehmen, dass die Kokken rund oder länglich, und gewöhnlich zu 2, mitunter auch in kurzen Ketten angeordnet sind. Hierbei fällt nur auf, dass manche Kokken bedeutend grösser sind, oder dass innerhalb eines Diplococcus der eine viel grösser als der andere ist; ein anderes Mal macht es wieder den Eindruck, als wären 2 Kokken zu einem verschmolzen. Die grossen Kokken bleiben im Centrum ungefärbt.

Unterhalb der tiefsten Lage von Kokken folgt noch eine schmale Schicht des oben erwähnten Balkenwerks oder eine Zone, die offenbar schon dem Klappengewebe angehört, da sie bereits Fibrillen erkennen lässt; sie ist aber ganz ungefärbt und kernlos und stellt daher nekrotisches Klappengewebe dar. Unterhalb desselben ist die Klappensubstanz zunächst von dicht liegenden, theilweise in körnigem Zerfalle begriffenen, kleinen Rundzellen und noch tiefer von weniger dicht liegenden, spindelförmigen Zellen durchsetzt.

Thierversuche. 1. Am 27. März 1886 wurde einem grossen Kaninchen nach der von OTTOMAR ROSENBACH angegebenen Methode auf streng aseptische Weise mit einer ausgeglühten Sonde eine Aorten-

klappe durchbohrt und $^1/_2$ Stunde darauf von der 4. Generation der im vorliegenden Falle erhaltenen Cultur des Diplococcus pneumoniae 0,5 ccm einer Flüssigkeit, welche durch Verreiben der in 3 Stichen in einer Agareprouvette gewachsenen Cultur mit sterilisirter Fleischbrühe gewonnen worden war, in die V. jugularis externa dextra eingespritzt. Nach 24 Stunden erfolgte der Tod. Bei der Section zeigte die durchbohrte Aortenklappe in der Umgebung der Perforationsöffnung einzelne, mohnkorngrosse, weiche, grauweisse Auflagerungen, ebenso der dieser Klappe entsprechende Zipfel der V. mitralis auf seiner Ventrikelfläche, welcher offenbar noch von der Sonde gestreift worden war. Die Auflagerungen enthielten ausserordentlich zahlreiche Diplokokken, von denen mehrere eine gut gefärbte Kapsel hatten. Die Milz war stark angeschwollen und enthielt ebenfalls viele Diplokokken, jedoch ohne Kapsel; in jeder Niere fand sich ein Infarct. Durch Abimpfung aus den Klappenvegetationen und der Milz entstanden wieder Culturen des Diplococcus pneumoniae.

2. Am 2. April wurde einem Kaninchen von der 7. Generation der ursprünglichen Cultur, so viel als in 2 Agareprouvetten gewachsen war, mit 0,5 ccm Fleischbrühe verrieben, in die rechte Brusthöhle eingespritzt; 3 Tage darauf krepirte es. In der rechten Brusthöhle ein sehr fibrinreiches Exsudat mit Compression der Lunge, in der linken Brusthöhle und in der Bauchhöhle ein spärliches Exsudat, ferner pneumonische Herde in der linken Lunge und ein grosser Milztumor. In den Exsudaten und in der Milz zahlreiche, meist längliche Diplokokken, die in der Bauchhöhle gut gefärbte Kapseln hatten. Durch Impfung aus dem peritonitischen Exsudate entstand wieder Diplococcus pneumoniae.

Um zu sehen, ob man auch mit dem Bacillus pneumoniae (Friedländer's „Pneumoniecoccus") Endocarditis erzeugen könne — Wyssokowitsch war es wenigstens nicht gelungen — stellte ich an Hunden (Kaninchen sind nämlich für den Bacillus pneumoniae sehr wenig empfänglich) folgende 3 Experimente an.

1. Einem mittelgrossen Hunde wurde in der gewöhnlichen Weise versucht, eine Aortenklappe und hierauf von der V. jugul. comm. dext. aus einen Zipfel der V. tricuspidalis zu durchbohren; unmittelbar nach dieser Operation spritzte ich in die letztgenannte Vene von der 15. Generation einer Cultur des Bacillus pneumoniae, die auf Agar gewachsen und mit Fleischbrühe zu einer sehr dünnen Emulsion verrieben worden war, 1 ccm ein. Nach 24 Stunden war das Thier todt. Bei der Section zeigten sich die Aortenklappen nicht durchstossen, aber etwas aufgequollen; auch die V. tricuspidalis war nicht durchstossen, sondern bloss das Endocard des rechten Vorhofs lädirt, jedoch sonst ohne weitere Veränderungen. Auf der Intima der V. jug. comm. dext. befand sich eine streifenförmige, 2 cm lange, röthlichgraue Auflagerung und unterhalb derselben noch 2 kleinere (wahrscheinlich wurde daselbst

die Intima verletzt); in diesen Auflagerungen wurden ziemlich zahlreiche Bacillen mit deutlicher Kapsel nachgewiesen.

2. Bei einem mittelgrossen Hunde wurde wieder zuerst eine Aortenklappe durchstossen und dann 0,5 ccm von der 16. Generation der früheren Cultur (in der gleichen Weise bereitet) in die V. jug. ext. dext. eingespritzt. In den nächsten 2 Tagen war der Hund traurig und verschmähte das Futter, dann erholte er sich wieder. Später wurde er zu anderen Experimenten verwendet und getödtet, wobei sich zeigte, dass keine Endocarditis entstanden war.

3. Auch hier wurde nach Durchstossung einer Aortenklappe von der 17. Generation derselben Cultur 1 ccm in die V. jug. ext. eingespritzt. In den nächsten Tagen frass der Hund nichts, zitterte am ganzen Körper und lag zusammengekauert in seinem Käfig. Es entwickelte sich zuerst auf dem einen, dann auf dem andern Auge eine Conjunctivitis und Keratitis, später traten Convulsionen auf und 11 Tage nach der Operation wurde er getödtet. Auf der durchbohrten Aortenklappe zeigte sich ein submiliares, ziemlich derbes, glattes Knötchen (durch Heilung des Substanzverlustes entstanden). Die übrigen Organe zeigten keine Veränderung. Im Blute konnten weder mikroskopisch noch durch Culturen Bakterien nachgewiesen werden.

II. Endocarditis ulcerosa der V. mitralis und des Septum atriorum; Pericarditis; Milzinfarkt; Abscess der l. grossen Zehe und Thrombophlebitis der Venen am Fussrücken. — Streptococcus pyogenes.

53jähriger Mann, kam 1 Tag vor seinem Tode in's Spital, mit der Angabe, vor 5 Monaten durch Herabfallen eines Ziegels auf die grosse Zehe eine Quetschung erlitten zu haben; an dieser Stelle wurde ein kleiner subcutaner Abscess constatirt.

Sectionsbefund (4 Stunden p. m.): Auf der Plantarseite der linken grossen Zehe ein subcutaner haselnussgrosser Abscess. Auf dem Fussrücken enthalten einzelne Venen theils rothbraune Thromben, theils Eiter. Die Lymphdrüsen in der linken Schenkelbeuge angeschwollen. An der Berührungsstelle der beiden Zipfel der V. mitralis ist im Sehnenringe ein querverlaufender, $2^1/_2$ cm langer, rissförmiger Substanzverlust, welcher einerseits durch das Myocard bis fast zum Pericard, anderseits durch das Septum atriorum zum Endocard des rechten Vorhofes führt, woselbst letzteres an einer hanfkorngrossen Stelle durchbohrt ist. Sowohl der Rand dieser Perforationsöffnung als auch die Ränder des Substanzverlustes selbst sind mit weichen, nicht sehr reichlichen, grauen oder röthlich-grauen Auflagerungen bedeckt. Hypertrophie und Dilatation waren nicht vorhanden. Im Herzbeutel eine leicht getrübte, bräunliche Flüssigkeit. Milz vergrössert, sehr weich, enthält einen schwarzrothen Infarct.

Die Vegetationen am Rande des Substanzverlustes zeigen in Deckgläschenpräparaten sehr zahlreiche Kokken, theils zu 2, theils in kurzen oder mittellangen Ketten angeordnet. Die gleichen Kokken fanden sich auch im Abscesseiter der Fusssohle und im vereiterten Thrombus des Fussrückens.

Auf den Agarplatten wuchs nur eine Art von Colonien, welche aus dem Streptococcus pyogenes bestand.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Substanzverlustes und seiner Auflagerungen findet man letztere aus einer ziemlich homogenen oder höchstens undeutlich streifigen Substanz bestehend, welche sich mit Alauncarmin nur schwach und nach Weigert's Methode bloss hie und da etwas färbte. In den centralen Partien wird sie häufig durch ein Netzwerk ersetzt, das aus gröberen oder feineren, nach Weigert sich färbenden Balken besteht, und in dessen Lücken kleine, runde Zellen mit 2- oder 3fachen Kernen liegen.

In einer geringen, aber überall ziemlich gleichen Entfernung von der Oberfläche der Vegetation sieht man bei Färbung mit alkalischem Methylenblau zahlreiche Kokkenballen, welche häufig zu einer gleichmässigen Schicht zusammenfliessen; dieselben kommen auch im Innern der Vegetationen, besonders reichlich in der Nähe des Endocards vor. Wo die Ballen sich auflösen, erscheinen kürzere oder längere Ketten von Kokken.

Thierversuch. Am 15. Mai 1886 wurde einem Kaninchen in der sub Nr. I erwähnten Weise eine Aortenklappe durchstossen und eine Stunde darauf von der 4., in Fleischbrühe gewachsenen Generation der Cultur des vorliegenden Falles 2 ccm in die V. jugul. ext. dextra eingespritzt. 28 Stunden nach der Operation starb das Thier. An der Perforationsstelle der Klappe und auch unterhalb der letzteren sassen feinkörnige, weiche, graue Vegetationen, desgleichen am Nodulus einer anderen, nicht durchstossenen Aortenklappe und auf dem Segel und den Sehnenfäden des Aortenzipfels der V. mitralis und endlich an 2 Stellen der Aorta, nämlich etwas oberhalb der Aortenklappen und im Arcus aortae. Die Milz etwas vergrössert und weicher. Auf der Oberfläche beider Nieren mehrere punktförmige, graue Herde. Endlich war im oberen Jejunum die Schleimhaut an zwei Stellen von einem membranähnlichen, ziemlich leicht abziehbaren, grauen Exsudate bedeckt, unter welchem zahlreiche, kleine Blutextravasate zum Vorschein kamen. In diesem Exsudate, in den Nierenherden und in den Klappenauflagerungen waren zahlreiche Kokken zu 2 und in Ketten vorhanden. In den daraus angelegten Culturen wuchs der Streptococcus pyogenes.

III. Endocarditis recurrens ulcerosa der V. mitralis und der Aortenklappen; Infarcte der Milz und Niere; beiderseitige Pneumonie; chronische Geschwüre auf der Fusssohle. — Bacillus endocarditidis griseus.

36jähriger Mann, kam am 20. Mai 1886 in's Spital mit der Angabe, seit 8 Tagen Schmerzen im Bauche und in der unteren Brustgegend zu haben.

St. pr.: Leichter Icterus; auf der Planta pedis sinistri, dem Köpfchen des 1. Metatarsus entsprechend, ein bohnengrosser, granulirender Substanzverlust; ein 2. ähnlich beschaffener Substanzverlust findet sich in der Gegend des Köpfchens des 5. Metatarsus und ein 3. auf der rechten Fusssohle in der Gegend des Köpfchens der Phalanx der grossen Zehe. Diese 3 Geschwüre sollen angeblich seit 3 Jahren bestehen. Milzdämpfung vergrössert. An der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Temperatur 39°. Am nächsten Abend ein Schüttelfrost und Temperatur 40,1°. Herzdämpfung klein. In den folgenden Tagen fortwährend hohe Temperatur, aber kein Frost. In der Nacht Delirien; flüssige Stühle. 29. Mai. Hinten links unten consonirende Rasselgeräusche. 1. Juni. Hinten links unten Dämpfung bis zum Angulus scapulae hinauf mit abgeschwächtem Athmen, hinten rechts unten Dämpfung mit bronchialem Athmen. 4. Juni Tod.

Sectionsbefund (2 Stunden p. m.): Die Zipfel und die Sehnenfäden der V. mitralis sind verdickt und zum grössten Theile bedeckt mit sehr mächtigen, weichen, grauweissen Vegetationen, die an einer Stelle sogar einen 5 cm langen, zapfenförmigen, gegen das freie Ende etwas sich verschmächtigenden Fortsatz bilden, während sie sonst hirsekorn- bis linsengross sind. Die leicht verdickten Aortenklappen zeigen auf den Noduli und den Schliessungslinien ähnliche, aber ganz kleine Vegetationen. Dilatation oder Hypertrophie ist nicht vorhanden. Der Oberlappen der linken sowie die Ober- und Unterlappen der rechten Lunge sind etwas dichter, ihre Schnittfläche rothbraun und nicht gekörnt. Die Milz ist stark vergrössert, sehr weich, chocoladefarbig und enthält 3 grosse Infarcte, welche weich, im Centrum röthlichgrau, in der Peripherie mehr gelblich sind. Leber und Nieren zeigen trübe Schwellung; in letzteren mehrere, im Centrum gelbliche, in der Peripherie dunkelrothe Herde. Auf den beiden Fusssohlen bemerkt man die oben erwähnten Geschwüre. Die Basis derselben wird von einem halbvertrockneten Granulationsgewebe gebildet, während die Ränder glatt und callös sind; sie reichen sämmtlich bis zur Gelenkskapsel.

In Deckgläschenpräparaten von den Klappenauflagerungen finden sich grosse Mengen von Bacillen. Die meisten derselben sind kurz, etwa von den Dimensionen der Typhusbacillen, indem sie kaum 2—3mal so lang wie breit sind. Ihr freies Ende ist abgerundet, manchmal auch

etwas zugeschärft. Die ganz kurzen Bacillen färben sich gleichmässig. Unter den etwas längeren Stäbchen kommen mitunter solche vor, welche bloss an beiden Enden gefärbt sind, daselbst oft sogar ausnehmend stark (schwarzroth in Fuchsin und schwarzblau in Methylenblau), während der übrige Theil schwach oder gar nicht gefärbt ist (Fig. 1).

Einzelne Bacillen übertreffen die andern bedeutend an Länge, um das 4—5fache oder noch mehr. Diese sind gewöhnlich nicht gleichmässig gefärbt, sondern zerfallen in mehrere Glieder oder Abschnitte, 3—5, die entweder rund oder länglich oder stark abgeplattet sind. Häufig sieht man ein Endglied oder beide viel grösser als die übrigen, dabei von ovaler oder birnförmiger Gestalt und auch viel intensiver gefärbt.

Im Safte aus den verdichteten Lungenpartien sind keine Bakterien nachzuweisen.

In dem Secrete der Geschwüre von der Fusssohle sind zahlreiche Bakterien vorhanden, theils Kokken, theils Bacillen. Unter letzteren sieht man häufig Formen, welche ganz mit den zuvor beschriebenen aus den Klappenauflagerungen übereinstimmen.

In den von den Excrescenzen der V. mitralis angelegten Agarplattenculturen entstanden sehr zahlreiche Colonien, die alle aus den gleichen Bacillen bestanden, wie sie bereits in den Deckgläschenpräparaten gesehen worden waren. Auch aus dem Infarcte und der übrigen Substanz der Milz, wie aus dem Granulationsgewebe der Fussgeschwüre waren Plattenculturen angelegt worden, welche die gleiche Bacillenart ergaben; nur auf den Platten von dem Fussgeschwüre waren auch noch andere Colonien entstanden, welche sich aber bei weiterer Untersuchung nicht als pathogen erwiesen.

Die Bacillenart selbst zeigt bei ihrer bakteriologischen Prüfung folgendes Verhalten. Sie wächst schon bei Zimmertemperatur und auf allen Nährsubstanzen sehr gut. Auf Gelatineplatten werden die oberflächlichen Colonien des Bacillus stecknadelkopfgross und stark convex, fast kugelig, wodurch sie an die Colonien des Bacillus pneumoniae erinnern, nur dass sie nicht die Farbe der letzteren haben, sondern allmählich eine mehr graue oder grauweisse Farbe annehmen. Bei einer 80—100fachen Vergrösserung erscheinen sie graubraun oder dunkelbraun, fein granulirt und glattrandig. Die in der Tiefe liegenden kleinen Colonien zeigen aber bei dieser oder einer noch etwas stärkeren Vergrösserung mitunter einen ganz leicht gekerbten Rand und eine feinhöckerige Oberfläche; ihre Farbe ist gelbbraun.

Auf Agarplatten können die oberflächlichen Colonien ziemlich gross werden und einen Durchmesser von 3—4 mm erreichen; sie sind flach und grauweiss. Bei einer 80fachen Vergrösserung zeigen sie einen unregelmässigen, compacten, dunkelbraunen Kern und eine feinkörnige, gelbbraune Peripherie.

In Gelatineeprouvetten entsteht in Stichculturen ein deutliches Oberflächen- und Tiefenwachsthum. Auf der Oberfläche bildet sich eine nur wenig erhabene Vegetation, die schon frühzeitig ein trockenes Aussehen und einen an Stearin erinnernden Glanz annimmt. Später wird die oberflächliche, scheibenförmige Vegetation mehr grau oder grauweiss und zeigt am Rande mehrere concentrisch verlaufende, ringförmige Linien, die selbst wieder radiär gestreift sein können.

In Agareprouvetten zeigen die Stichculturen auf der Oberfläche ein ganz gleiches Verhalten, nur ist die Farbe schon anfangs mehr grauweiss und nimmt später einen leichten Stich ins Bräunlichgraue oder Röthlichgraue an.

In Strichculturen auf Agar entsteht eine ganz üppige, grauweisse Cultur von rahmähnlicher Consistenz, die ebenfalls allmählich einen Stich ins Röthlichgraue annimmt und im durchfallenden Lichte fast gelbröthlich erscheint. Ein ganz ähnliches Verhalten zeigen die Culturen auf erstarrtem Blutserum.

In Fleischbrühe entwickelt sich anfangs eine Trübung der Flüssigkeit und später ein weisslicher Bodensatz.

Auf Kartoffeln bildet sich bei Bruttemperatur eine üppige, trocken aussehende Cultur mit aufgeworfenen, gekerbten Rändern und graubrauner oder gelbbrauner Farbe.

Untersucht man ganz frische, 2—3 Tage alte Culturen, so findet man vorwiegend nur kurze Bacillen, welche sich leicht in allen Farbstoffen, auch nach Gram, und gewöhnlich ganz gleichmässig färben. Nur hie und da stösst man auf Stäbchen, welche bloss an den Polen tingirt sind, oder auf etwas längere Bacillen, in denen bereits eine Gliederung angedeutet ist. In älteren Culturen überwiegen aber immer die längeren Stäbchen, welche nicht bloss die kurzen Formen um das 5—10fache oder noch mehr übertreffen können, sondern zugleich auch etwas breiter und mitunter leicht gekrümmt erscheinen. Fast alle sind gegliedert und bestehen je nach ihrer Länge aus 4—6 Gliedern und darüber. Die mittleren Glieder sind selten rund, sondern prismatisch oder scheibenförmig, während die Endglieder häufig grösser und oval oder keulenförmig sind. Aus diesem Grunde erscheinen die Bacillen in ihrer Mitte bedeutend schmäler als gegen ihr Ende zu.

Die Färbung der Glieder ist auch von verschiedener Intensität. Am stärksten sind gewöhnlich die Endglieder gefärbt, obwohl auch unter den mittleren Gliedern hie und da stark gefärbte vorkommen. Sonst sind die mittleren Glieder etwas schwächer gefärbt und einige von ihnen sind sogar sehr blass, und zwar ebenso blass wie die Grundsubstanz des Bacillus, in welcher die Glieder eingebettet liegen. Ausserdem erscheinen in Präparaten, welche mit Fuchsin-Anilinwasser unter Erwärmung und nachfolgender kurz dauernder Entfärbung durch Alkohol behandelt wurden, sehr intensiv gefärbte, fast schwarzrothe

Kügelchen, die entweder noch innerhalb einzelner Glieder (central oder excentrisch) liegen oder bereits gänzlich den Raum eines Gliedes ausfüllen (Fig. 2, *a* und *b*).

Untersucht man die Bacillen im hängenden Tropfen, so findet man sie in lebhafter Bewegung. Weiter erscheinen die Bacillen auch gegliedert, nur sind die Glieder nicht so scharf von einander abgegrenzt. Endlich fallen in einzelnen Gliedern, am häufigsten in den Endgliedern, kleine Kügelchen durch ihren starken Glanz und ihren schwarzen Contour besonders auf; sie entsprechen offenbar jenen Kügelchen, welche in gefärbten Präparaten am intensivsten gefärbt erscheinen. Als was hat man nun diese anzusehen? Sind es etwa Sporen? Das Neisser'sche Färbungsverfahren für Sporen versagt, dagegen erhält man bei Benutzung der erst kürzlich von P. Ernst [65]) angegebenen Methode ganz gleiche Bilder, wie sie Ernst für den Bacillus xerosis beschrieben hat, sowie überhaupt morphologisch zwischen letzterem und unserem Bacillus grosse Aehnlichkeit herrscht. Von einer Identität kann aber doch nicht die Rede sein, da der Bacillus xerosis in Culturen ein ganz anderes Verhalten zeigt als unserer. Ob aber die nach der Ernst'schen Methode sich färbenden Kügelchen in unseren Bacillen wirklich Sporen sind, will ich hier nicht entscheiden. Jedenfalls sind sie nicht so resistent, wie die echten endogenen Sporen mancher anderer Bakterien, da eine solche Gebilde enthaltende Cultur durch ein nur wenige Secunden dauerndes Kochen getödtet wird. Wurde ferner eine derartige Cultur an Seidenfäden angetrocknet, so fand nach 8 Tagen ein Auskeimen nicht mehr statt.

Nach der Farbe der Culturen in Agar und auf Kartoffeln will ich unsere Bakterienart als Bacillus endocarditidis griseus bezeichnen*).

Bei der mikroskopischen Untersuchung der erkrankten Klappen in Schnittpräparaten ergaben sich folgende Befunde. Die grösseren Auflagerungen bestehen oberflächlich aus einer theils homogenen, theils undeutlich feinkörnigen Masse, die sich mit Carmin nur sehr schwach und nach Weigert gar nicht färbt. Dieselbe wird besonders gegen die Tiefe zu von zahlreichen Spalten und Klüften durchsetzt und geht in der Nähe der Klappe stellenweise in ein netzförmiges Balkenwerk über, dessen Balken starr und glänzend sind, mit Alaun-

---

*) Während des Druckes vorliegender Arbeit erschien eine interessante Studie Neisser's (Zeitschrift f. Hygiene, 4. Bd., 2. Heft), in welcher er von sog. Gonidienbacillen spricht, die er zufällig im Secrete von der Vagina, von Unterschenkelgeschwüren und einer Vaccinationspustel vorgefunden hatte; mit diesen deckt sich unser Bacillus morphologisch und culturell fast vollständig. Vielleicht handelt es sich auch um eine und dieselbe Bakterienart, die zwar für gewöhnlich saprophytisch vorkommen, aber beim Eindringen in die Blutbahn pathogen wirken kann.

carmin sich hellroth, nach WEIGERT aber sich nur theilweise färben. Bei Färbung mit alkalischem Methylenblau findet man ferner in den Auflagerungen ausserordentlich zahlreiche, aus Bacillen bestehende Colonien, welche bei schwacher Vergrösserung rund und ungleich gross sind und stellenweise zu bogenförmigen, mitunter gelappten Figuren zusammenfliessen. Bei Oelimmersion sieht man nebst grösseren Colonien noch sehr viele kleine und zwischen denselben auch zerstreut liegende Bacillen. Unter diesen sind vorwiegend die kurzen Formen vertreten, welche in ihrem Aussehen ganz an die Stäbchen aus den jüngeren Culturen erinnern. Sie färben sich auch nach GRAM, und zwar ganz gleichmässig, während andere hierbei ganz entfärbt werden. Bei Behandlung mit alkalischem Methylenblau findet man aber viele, die bloss an den Polen gefärbt sind. Am reichlichsten sind die Bakteriencolonien in den tieferen Schichten der Vegetation. Unterhalb letzterer ist das Klappengewebe entweder von Hämorrhagien und gelben Pigmentmassen durchsetzt und ohne Kernfärbung, oder es ist dasselbe nur wenig verändert, indem höchstens die Anzahl der Zellenkerne etwas vermindert ist. In diese Schicht sieht man oft das zuvor beschriebene Balkenwerk der Vegetation unmittelbar übergehen. Unterhalb derselben folgt aber eine Zone, die sehr reich an mehrkernigen Leukocyten ist, während noch tiefer das Klappengewebe nur einzelne Leukocyten, aber viele Fibroblasten und spindelförmige Zellen, sowie zahlreiche Blutgefässe enthält, in denen das Endothel in deutlicher Wucherung begriffen ist.

Im Bereiche der Hämorrhagien oder in deren Umgebung sind einzelne Blutgefässe durch Bacillenemboli verstopft.

Untersucht man die kleinen Vegetationen, welche makroskopisch denen bei einer verrucösen Endocarditis gleichen, so findet man, dass sie in ihrer Peripherie aus einem netzförmigen Balkenwerke mit ziemlich starken, durch Carmin und theilweise auch nach WEIGERT färbbaren Balken bestehen, welche gegen das Centrum immer zarter werden; in letzterem sind ausserdem viele Leukocyten vorhanden. Auch hier geht das Balkenwerk ohne scharfe Grenze in die darunter liegende Klappensubstanz über, setzt sich aber auch in die oberflächliche Schicht der Klappen zu beiden Seiten der Vegetation eine gewisse Strecke weit noch fort. Sowohl in diesen oberflächlichen Schichten als auch in den kleinen Vegetationen selbst finden sich stets zahlreiche Bacillen, theils in kleinen Colonien, theils zerstreut liegend.

Die Infarcte der Niere zeigen zum grössten Theile Nekrose und nur in der Peripherie Hämorrhagie. Innerhalb der nekrotischen Stellen, besonders gegen die Peripherie zu, findet man einzelne kleine Arterien und Venen sowie Schlingen der Glomeruli durch Bacillen verstopft. An der Grenze der Nekrose gegen die Hämorrhagie zu gewahrt man kleinzellige Infiltration des interstitiellen Bindegewebes und manche nekrotische Harnkanälchen mit Eiterkörperchen erfüllt. In der Peri-

pherie des Infarctes fallen mehrere Venen auf, die sich fast vollständig durch weisse Blutkörperchen verstopft zeigen; viele von letzteren sind ganz von Bacillen erfüllt. Sowohl die Wände dieser Gefässe, als auch ihre nächste Umgebung sind von Eiterkörperchen durchsetzt.

Was die Geschwüre der Fusssohlen betrifft, so besteht ihre Basis aus einem Granulationsgewebe, welches oberflächlich aus runden, in der Tiefe aus spindelförmigen Zellen mit deutlich fibrillärer Zwischensubstanz besteht. In der angrenzenden Haut sind die Epidermiszapfen verlängert und zum Theile auch verbreitert, die Papillen vergrössert, reich an Rundzellen und von erweiterten Blutgefässen oder Hämorrhagien durchsetzt. Auf der Basis der Geschwüre findet man zahlreiche Bakterien, theils Kokken, theils Bacillen. Erstere liegen meist paarweise angeordnet, während letztere in Form und Grösse den Bacillen in den Klappenauflagerungen entsprechen, mitunter auch ähnlich geformte Ballen bilden.

Thierversuche. Zunächst wurde versucht, mit den Kulturen der im vorliegenden Falle erhaltenen Bakterienart Endocarditis zu erzeugen.

1. Am 14. October 1886 wurde einem grossen Kaninchen in der herkömmlichen Weise die Aortenklappe durchstossen und 1 Stunde darauf in eine Ohrvene 2 ccm von einer auf Gelatine gewachsenen Cultur (mit sterilisirter Fleischbrühe verrieben) eingespritzt. Das Thier zeigte sich in den nächsten Tagen krank, war traurig und frass nichts, erholte sich aber wieder. Am 21. October wurde von Neuem eine Cultur in gleicher Menge in eine Ohrvene eingespritzt. Auch jetzt zeigte sich das Thier einige Tage krank, erholte sich aber später wieder vollständig.

2. Am 16. November wurde einem anderen Kaninchen zuerst die Aortenklappe durchstossen und unmittelbar darauf 2 ccm von einer auf Agar gewachsenen Cultur in die V. jug. ext. dext. eingespritzt; am 20. November krepirte es. Eine Aortenklappe war durchlöchert und in der Umgebung des Substanzverlustes mit ziemlich fest haftenden, grauen Auflagerungen bedeckt, desgleichen der Aortenzipfel der V. mitralis und seine Sehnenfäden. Unterhalb der Aortenklappe zeigte das Endocard an einer 1 cm langen und 1 cm breiten Stelle einen dünnen, grauen, kaum abstreifbaren Belag. Auf der Pleura beider Lungen zahlreiche Ecchymosen und in der Substanz der Lunge mehrere verdichtete, luftleere, dunkelbraune Herde. Die zuvor erwähnten Auflagerungen bestanden aus ausserordentlich zahlreichen kurzen Stäbchen, die ganz das Aussehen des Bacillus endocarditidis griseus zeigten. Die meisten von ihnen waren gleichmässig, einige aber bloss an den Polen gefärbt. Im Herzblute und im Lungensafte waren dieselben Bacillen, nur in geringerer Anzahl. In den von den Klappenauf-

lagerungen, dem Herzblute und den Lungenherden angelegten Culturen entstand der Bacillus endocarditidis griseus.

3. Am 1. December 1886 wurden einem Kaninchen nach Durchstossung einer Aortenklappe 2 ccm von der 3. Generation jener Cultur, welche im vorigen Versuche gewonnen worden war, in die V. jug. eingespritzt. In den folgenden Tagen zeigte sich das Thier traurig und frass nichts. Am 8. December wurde es getödtet. Die Ränder der Perforationsöffnung der Aortenklappe mit etwa mohnkorngrossen, warzigen, nicht sehr weichen, grauen Auflagerungen bedeckt, welche fast nur aus Bakterien von der gleichen Natur wie im vorigen Falle bestanden. Manche von diesen Bacillen waren nur an den Polen gefärbt oder zeigten keulenförmige Auftreibungen eines oder beider Enden; auch fanden sich längere Stäbchen, die aus mehreren Gliedern bestanden, von denen das Endglied oder ein mittleres etwas grösser und sehr stark gefärbt war. Die angelegten Culturen producirten wieder den Bacillus endocarditidis griseus. Die Milz war ziemlich gross, die übrigen Organe unverändert.

4. Am 18. December wurden einem Kaninchen nach Verletzung der Aortenklappen 2 ccm von der aus dem letzten Versuche erhaltenen Cultur in die V. jug. und 2 Stunden später 1 ccm in eine Ohrvene eingespritzt. Am nächsten Morgen war das Thier todt. Bei der Section zeigte sich eine Aortenklappe durchstossen, weniger durchsichtig, etwas angeschwollen und von kaum sichtbaren Auflagerungen bedeckt, welche bereits ziemlich viele, kurze, ganz gleichmässig gefärbte Bacillen enthielten. Aus letzterem Umstande kann geschlossen werden, dass es sich hierbei schon um neu gebildete und nicht bloss um die eingespritzten Bacillen handelte. Aus den von den Auflagerungen und dem Herzblute angelegten Culturen entstand wieder der oben genannte Bacillus.

Nachdem es somit in 3 Fällen gelungen war, eine Endocarditis zu erzeugen, wurden noch die sonstigen Wirkungen des Bacillus endocarditidis griseus an Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen geprüft.

1. Kaninchen. Bei 2 Thieren wurde eine auf Gelatine gewachsene und mit Fleischbrühe verriebene Cultur in die rechte Brusthöhle eingespritzt, 1mal 1 ccm und ein andermal 2 ccm Flüssigkeit, beide Male ohne Erfolg.

Am 6. November wurde einem Kaninchen unter die Haut des rechten Ohres 0,5 ccm von einer mit Fleischbrühe zu einer dünnen Emulsion verriebenen Cultur und etwas weniger unter die Haut des linken Ohres eingespritzt, und einem 2. Kaninchen 1 ccm unter die Haut des rechten Ohres. Bei dem ersten Kaninchen entstand in den nächsten Tagen bloss in der Umgebung der Injectionsstelle Schwellung und Röthung und später ein vereiternder Knoten, in dessen Eiter nur

spärliche und schlecht gefärbte Bacillen aufzufinden waren. Bei dem 2. Kaninchen zeigte sich aber am nächsten Tage der grösste Theil des Ohres angeschwollen und dunkelroth; in der Oedemflüssigkeit waren jedoch keine Bacillen nachzuweisen. Schwellung und Röthung wanderten nicht weiter, sondern gingen nach einigen Tagen zurück.

Am 24. November wurde einem Kaninchen wieder von einer mit Fleischbrühe verriebenen Cultur (6. Generation) je 1 ccm unter die Haut beider Ohren eingespritzt. Am nächsten Tage war bloss am rechten Ohre eine geringe Schwellung, am 26. November jedoch beiderseits eine fast über das ganze Ohr sich erstreckende Schwellung nebst geringer Röthung und an der Injectionsstelle selbst gelbliche Verfärbung der Haut und Fluctuation; in dem Eiter daselbst viele Bacillen (von dem Aussehen des Bac. endoc. gris.) vorhanden. Die Veränderungen nahmen in den nächsten Tagen allmählich ab.

Am 24. November wurde einem Kaninchen 1 ccm von der 2. Generation einer Cultur, welche aus einer experimentell erzeugten Endocarditis (Versuch Nr. 2 der vorigen Reihe) gewonnen worden war, unter die Bauchhaut eingespritzt. In den nächsten Tagen hatte sich an der Injectionsstelle ein wallnussgrosser Abscess gebildet, in dessen Eiter viele Bacillen vorhanden waren. Derselbe bildete sich später wieder zurück.

Am 16. November wurden einem Kaninchen ganz geringe Mengen einer Cultur in die Hornhaut mit einer Staarnadel eingeimpft. In den nächsten Tagen entwickelte sich eine Trübung der Hornhaut und des Kammerwassers. Am 22. November krepirte das Thier. Im Kammerwasser waren zahlreiche Bacillen enthalten; die inneren Organe zeigten keine Veränderung.

2. Meerschweinchen. Am 6. November war einem Meerschweinchen 1 ccm und einem 2. Meerschweinchen 2 ccm von der genannten Cultur in die rechte Brusthöhle eingespritzt worden; letzteres krepirte am nächsten Morgen. Bei der Section wurde ein reichliches, vorwiegend seröses Exsudat in der rechten und ein minder reichliches in der linken Pleurahöhle vorgefunden. Beide Lungen sind zum grössten Theil verdichtet, dunkelroth und luftleer. Die übrigen Organe nicht verändert. Im pleuritischen Exsudate und im Lungensafte zahlreiche Bacillen, die häufig innerhalb von Zellen lagen. Das 2. Meerschweinchen blieb am Leben.

Am 13. December wurden einem jungen Meerschweinchen nicht ganz 2 ccm von der 5. Generation einer Cultur in die rechte Brusthöhle eingespritzt. Am folgenden Tage krepirte es. Der Befund war so wie im vorigen Falle. Von dem pleuritischen Exsudate dieses Thieres wurde einem anderen Meerschweinchen 0,5 ccm in die rechte Brusthöhle injicirt, jedoch ohne Erfolg.

3. Weisse Mäuse. Am 24. November wurde 2 Mäusen je

$^1/_2$ ccm Cultur unter die Haut an der Schwanzwurzel eingespritzt. Am 27. November fühlte man daselbst eine umschriebene, ziemlich derbe Infiltration, welche sich zu einem flachen Abscess umwandelte, in dem Eiter desselben waren zahlreiche Bacillen nachzuweisen. Nach dem Aufbruche des Abscesses blieb ein granulirendes Geschwür zurück, welches bei der einen Maus am 19. December geheilt war, bei der anderen Maus aber damals noch bestand und erst später zur Heilung kam.

IV. Endocarditis recurrens ulcerosa der Aortenklappen; Milz- und Niereninfarct; Lobulärpneumonie und Pleuritis links; Peritonitis; ulcerirte syphilitische(?) Narbe im Rectum mit Periproctitis; syphilitische (?) Narbe der Vulva. — Streptococcus pyogenes.

40jähriges Weib, erkrankte 12 Tage vor dem Eintritte in's Spital mit einem Schüttelfroste, der sich noch einige Male wiederholte; dazwischen hohes Fieber. Sie kam erst 2 Tage vor ihrem Tode in's Spital, woselbst eine Dämpfung auf der linken Seite nachgewiesen und die Diagnose auf Pneumonie gemacht wurde.

Sectionsbefund (8 Stunden p. m.): Die Aortenklappen etwas verkürzt und gegen den freien Rand zu stark verdickt, die linke und hintere Klappe auf ihren beiden Flächen von sehr weichen, grau-röthlichen Vegetationen bedeckt. Die Aorta ascendens ist stark atheromatös. Die linke Lunge fast vollständig angewachsen und das neu gebildete Bindegewebe im Bereiche des Unterlappens von fibrinösem Exsudate durchsetzt; in dem betreffenden Lappen zahlreiche kleine, luftleere, grauröthliche Herde, die stellenweise zusammenfliessen. In der Bauch- und Beckenhöhle ein reichliches, eitriges Exsudat. In der etwas vergrösserten Milz ein weicher, dunkelrother Infarct. Beiläufig 3 Querfinger oberhalb der Analmündung ist im Rectum eine ringförmige, strahlige und etwas constringirende Narbe, in welcher mehrere hanfkorn- bis erbsengrosse, rundliche, von unterminirten Rändern begrenzte Geschwüre liegen. Diese setzen sich in kürzere und längere Fistelgänge fort, welche meist parallel zur Längsaxe des Rectums im perirectalen Bindegewebe verlaufen und mit Eiter erfüllt sind. In der rechten Niere ein gelber Infarct. An der hinteren Commissur der Vulva eine derbe, weissliche, leicht strahlige Narbe.

Deckgläschenpräparate von den Vegetationen der Aortenklappen zeigen sehr zahlreiche Kokken, zu 1, 2 und in kurzen oder längeren, gewundenen Ketten. Im Exsudate der Bauchhöhle sind ebenfalls nur Kettenkokken.

In den Agarplattenculturen von den Klappenauflagerungen, der Flüssigkeit des Herzbeutels, den pneumonischen Herden der linken Lunge und dem Exsudate der Bauchhöhle entstanden nur Colonien vom Streptococcus pyogenes.

In Schnittpräparaten von den Klappenvegetationen bestehen letztere aus einer homogenen oder undeutlich feinkörnigen Substanz, welche sich mit Alauncarmin nur schwach und nach Weigert nur hie und da färbt und gegen die Klappe zu stellenweise durch ein Balkenwerk ersetzt wird. Von der Klappe selbst sind nur mehr dünne Reste vorhanden, welche in unmittelbarer Nähe der Vegetationen meist aus einem kernarmen oder ganz kernlosen (nekrotischen) Gewebe bestehen, im Uebrigen aber von reichlichen, runden, mitunter auch spindelförmigen Zellen durchsetzt sind.

Die meisten Bakterien finden sich nahe der Oberfläche der Vegetationen und am Uebergange der letzteren in das Klappengewebe. Sie bilden kleinere und grössere, aus Kokken bestehende Ballen, die häufig zu bandförmigen (in alkalischem Methylenblau intensiv blau gefärbten) Streifen zusammenfliessen; zwischen den Kokkenballen sieht man auch einzeln oder zu zweien oder in kurzen Ketten liegende Kokken.

## Thierexperimente.

1. Am 1. October 1886 wurde einem Kaninchen eine Aortenklappe mit einer Sonde durchstossen, an welcher eine in Fleischbrühe gezüchtete Cultur des Streptococcus pyogenes aus dem vorliegenden Falle angetrocknet war. Am 5. Oct. starb das Thier. Bei der Section zeigte sich die hintere Aortenklappe durchstossen, etwas angeschwollen, weniger durchsichtig und in der Nähe der Perforationsöffnung mit kleinen, weichen, röthlichgrauen Vegetationen bedeckt. Auf dem Pericard und der Pleura beider Lungen mehrere Ecchymosen, ausserdem in der rechten Lunge ein dunkelrother Infarct. In der vergrößerten Milz ein grosser, die ganze Breite des Organs einnehmender, hellbrauner Infarct nebst mehreren kleinen Infarcten. Die Oberfläche beider Nieren ist eigenthümlich marmorirt. Man sieht nämlich ein enges Netzwerk von grauen, stellenweise verbreiterten Linien, welches den Eindruck macht, als wären Lymphgefässe von einer grauen Masse injicirt. Ein ähnliches Netzwerk findet man auch auf der Oberfläche der Leber und der Magenschleimhaut. Sowohl in diesen Netzwerken als in den Infarcten und den Klappenauflagerungen wurden zahlreiche Streptokokken mikroskopisch und durch Cultur nachgewiesen.

2. Am 31. October wurde einem Kaninchen 1 ccm von der in Fleischbrühe gewachsenen 3. Generation der vorliegenden Cultur in die rechte Brusthöhle eingespritzt. Am nächsten Tage krepirte es. Bei der Section wurden ein reichliches pleuritisches Exsudat beiderseits und pneumonische Herde rechterseits vorgefunden; in denselben zahlreiche Streptokokken.

V. Endocarditis recurrens verrucosa der V. mitralis; Embolie der A. carotis sinistra mit Erweichung der linken Großhirnhemisphäre; Lobulärpneumonie rechts; ältere Infarcte in Milz und Niere. — Staphylococcus pyogenes aureus.

Ein 17jähriges Mädchen kam am 7. August 1886 wegen breiter Condylome auf die syphilitische Abtheilung des Rudolfspitals; nach 2 Wochen begann sie zu fiebern und wurde deshalb auf eine interne Abtheilung transferirt. Daselbst constatirte man ein blasendes Geräusch an der Herzspitze und Vergrößerung der Milz; Temperatur 40°. Am 8. September ein Schüttelfrost, der sich einige Male wiederholte; inzwischen Temperaturen von 37—40°. Am 22. September rechtsseitige Hemiplegie mit aufgehobenem Bewusstsein; am 21. October starb sie.

Sectionsbefund (12 Stunden p. m.): Die mässig verdickten Zipfel der V. mitralis tragen nicht sehr reichliche, feinwarzige, röthlichgraue Vegetationen, welche in den oberflächlichen Schichten weicher, in den tieferen aber etwas derber sind und mit der Klappensubstanz innig zusammenhängen. Von einer Ulceration der Klappen ist durchaus nichts zu sehen. Einzelne Sehnenfäden sind leicht verdickt. Keine Hypertrophie oder Dilatation. Lobulärpneumonie im rechten Oberlappen. Die Milz etwas geschwollen und einen älteren gelben Infarct enthaltend. In den Nieren eine geringgradige, parenchymatöse Nephritis und ein vernarbter Infarct. Im Gehirne eine Embolie der A. carotis sinistra mit Erweichung der ganzen linken Grosshirnhemisphäre.

In Deckgläschenpräparaten von den Klappenvegetationon sind mässig viele, runde, meist in Häufchen angeordnete Kokken sichtbar.

Der Saft der Pneumonie enthält theils längliche Diplokokken, theils Ketten von 4—8 runden Kokken, sämmtlich ohne Kapsel.

In den Agarplattenculturen von den Klappenauflagerungen und der Milz entstehen nur Colonien des Staphylococcus pyogenes aureus, in den Plattenculturen von der Lobulärpneumonie Colonien des Streptococcus pyogenes.

Auf Schnittpräparaten zeigen die Klappenvegetationen deutlich 2 Schichten. Die obere Schicht, welche schon für das Gefühl weicher war, besteht aus einer feinkörnigen oder homogenen, sich in Alauncarmin nur wenig und nach Weigert fast gar nicht färbenden Substanz, die nach abwärts in eine schmale Zone eines netzförmigen, in Carmin sich etwas besser färbenden Balkenwerks übergeht und spärliche Rundzellen eingelagert enthält.

Die untere, dem Gefühle nach etwas derbere Schicht der Vegetation besteht aus einem fibrillären Bindegewebe mit ziemlich reichlichen, kleinen, runden und spindelförmigen Zellen. Die obere Schicht der Vegetation ist stellenweise ziemlich scharf von der unteren abgesetzt, stellenweise scheinen aber die Balken des Netzwerks direct in die Fi-

brillen der unteren Schicht überzugehen. Unterhalb der unteren Schicht ist das Klappengewebe etwas weniger zellenreich, enthält aber zahlreiche feine Blutgefässe, die entweder collabirt oder von weissen Blutkörperchen erfüllt sind. Auch gelbes oder braunes Pigment ist hie und da vorhanden.

Das Klappengewebe zeigt nicht bloss an der Stelle der Vegetationen Wucherungsvorgänge, sondern ist auch in der Umgebung der letzteren, wenigstens in seiner oberflächlichen Schicht, theils zellig infiltrirt, theils von einem in Alauncarmin sich stark färbenden, netzförmigen Balkenwerke durchsetzt.

Bakterien sind in diesem Falle nicht sehr reichlich vorhanden. Sie bilden theils rundliche Ballen von Kokken, theils liegen sie zerstreut als einzelne oder zu zweien, oder, was zumeist der Fall ist, in kleinen Häufchen angeordnete, runde Kokken. Sie kommen sowohl in der oberen Schicht der Vegetation vor als auch am Uebergange dieser in die untere, in welch' letzterer mitunter auch zwischen den Zellen noch zerstreute Kokken vorhanden sind.

Das histologische Bild der Vegetationen macht ganz den Eindruck einer nicht sehr frischen, verrucösen Endocarditis, bei welcher die Auflagerungen (Plättchenthromben) bereits in bindegewebiger Umwandlung begriffen sind.

## Thierversuche.

1. Am 21. November 1886 wurde einem Kaninchen in der gewöhnlichen Weise eine Aortenklappe durchstossen und 3 Stunden später 1 ccm von der auf schiefem Agar gewachsenen und mit Fleischbrühe verriebenen Cultur des vorliegenden Falles in eine Ohrvene eingespritzt. Nach 2 Tagen krepirte es. Bei der Section zeigten sich die Ränder der Perforationsöffnung an der Aortenklappe, ferner die Zipfel der V. mitralis und eine umschriebene Stelle des Endocard unterhalb der Aortenklappen mit weichen, grauen Vegetationen bedeckt. Auf der Oberfläche beider Nieren mehrere graue oder röthlichgraue Herde, von denen die grösseren keilförmig, die kleineren streifenförmig in die Nierensubstanz eindrangen. Sowohl in diesen als in den Auflagerungen des Endocard konnte mikroskopisch und durch Cultur der Staphylococcus pyogenes aureus nachgewiesen werden.

2. Am 24. November spritzte ich 1 ccm von einer in gleicher Weise bereiteten Cultur unseres Falles einem Kaninchen in die Ohrvene, ohne vorher die Klappen verletzt zu haben; am 3. December starb es. Es wurde eine eitrige Entzündung des rechten Knie- und Schultergelenks, pneumonische Herde in beiden Lungen und streifenförmige Eiterherde in den Nieren, und in allen diesen Krankheitsproducten der Staphylococcus pyogenes aureus vorgefunden.

## VI. Endocarditis recurrens ulcerosa der Aortenklappen; excentrische Hypertrophie des linken Herzventrikels; beiderseitige Pneumonie; acuter Milztumor; parenchymatöse Nephritis. — Diplococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes und eine nicht cultivirbare Bacillenart.

Ein 38jähriger Mann, Potator, kam am 18. November 1886 ins Spital mit der Angabe, seit 8 Wochen an Husten und Schlaflosigkeit und seit 8 Tagen an Brustbeklemmung zu leiden. Rheumatismus war nicht vorausgegangen.

St. pr.: Oedem der unteren Extremitäten; am Ostium aortae ein schwaches diastolisches Geräusch; Herzdämpfung klein; Halsvenen ausgedehnt; Milz etwas vergrössert; Temperatur 38,5°. Im Urin zahlreiche Harncylinder. In den nächsten Tagen die Temperatur zwischen 38 und 40°. Am 23. November leichte Zuckungen in der linken Hand; Patient ist unruhig. Am 26. November todt.

Sectionsbefund (6 Stunden p. m.): Die linke und rechte Aortenklappe untereinander vollständig verwachsen, gegen den freien Rand zu verdickt und daselbst von mehr als erbsengrossen, weichen, grauweissen, ziemlich festsitzenden, oberflächlich stark zerklüfteten Vegetation bedeckt. Im Uebrigen enthalten die Aortenklappen und der Sehnenring der V. mitralis einzelne incrustirte Stellen, sowie auch die Aorta stark atheromatös ist. Der linke Herzventrikel ist erweitert und hypertrophisch. Fast ein Drittel des linken oberen Lungenlappens ist verdichtet, theils deutlich theils undeutlich feinkörnig; auch der Unterlappen und die rechte Lunge sind etwas verdichtet. Sehr bedeutender acuter Milztumor. Parenchymatöse Nephritis im Stadium der beginnenden fettigen Degeneration. Beiderseitiger Hydrothorax und Oedem der unteren Extremitäten.

In Partikelchen von den Klappenauflagerungen, die auf Deckgläschen verrieben wurden, fand man ausserordentlich viele Bakterien, und zwar sowohl Bacillen als Kokken. Die Bacillen scheinen nur von einer Art zu sein und stellen ziemlich schmale, verschieden lange Stäbchen dar, von denen die längeren bogen- oder S-förmig oder selbst spiralig gekrümmt sind und mitunter in ihrem Protoplasma mehrere ungefärbte Stellen erkennen lassen (Fig. 3). Die Kokken waren etwas weniger zahlreich als die Bacillen und häufig zu zweien, mitunter auch in kurzen Ketten angeordnet, theils rund, theils länglich. Bei einigen war eine schwach gefärbte Kapsel vorhanden.

Im Safte der Pneumonie fanden sich zahlreiche runde und längliche Kokken, in Reihen zu 2—6, gewöhnlich mit einer sehr deutlichen Kapsel versehen.

Auf den Agarplattenculturen von den Klappenvegetationen ent-

standen 2 Arten von Colonien. Beide waren sehr klein und für das freie Auge einander sehr ähnlich; allein von den oberflächlichen Colonien zeigten die einen am Rande deutlich Schlingen, die andern aber nicht, sondern bloss kurze Ketten. Die ersteren erwiesen sich bei ihrer Ueberimpfung auf andere Nährsubstanzen als Streptococcus pyogenes (und waren in der Minderheit), die andern dagegen als Diplococcus pneumoniae.

Sonderbarerweise waren auf den Platten keine Colonien, die aus Bacillen bestanden; es waren somit die in den Vegetationen doch so zahlreich vorhandenen Bacillen auf den Agarplatten nicht gewachsen.

Die Agarplatten von dem pneumonischen Exsudate enthielten auch 2 Arten von Colonien, und zwar sehr zahlreiche vom Diplococcus pneumoniae und vereinzelte vom Streptococcus pyogenes.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Klappenvegetationen zeigt sich, dass dieselben zum grössten Theile aus Bakteriencolonien bestehen. Der Rest stellt wieder eine homogene oder zerklüftete Masse dar oder ein netzförmiges Balkenwerk, wobei die Balken direct in die Fibrillen des noch vorhandenen Klappengewebes übergehen. Die Bakteriencolonien sind in der Nähe der Oberfläche der Vegetation am zahlreichsten und dichtesten, dann an der Uebergangsstelle der Vegetation in das Klappengewebe, während sie zwischen diesen beiden Grenzpunkten am spärlichsten vertreten sind. Durch ihr Zusammenfliessen bilden sie ganz eigenthümliche, bogenförmige oder gelappte Figuren. Untersucht man dieselben etwas genauer, so kann man sehen, dass sie entweder im Ganzen eine fächerförmige Structur besitzen oder dass sie aus fächerförmigen Segmenten zusammengesetzt sind. Bei Untersuchung mit Oelimmersion an mit alkalischem Methylenblau gefärbten Präparaten zeigt es sich, dass die Colonien theils aus Kokken, theils aus Bacillen bestehen, und zwar giebt es Colonien, die nur aus Kokken oder Bacillen, und solche, die aus beiden zugleich bestehen. Die Bacillen sind sehr schlank, etwa wie Rotzbacillen, meist ziemlich lang und dann häufig bogenförmig oder spiralig gekrümmt. An den Kokken kann man an günstigen Stellen erkennen, dass sie länglich sind und paarweise oder in kurzen Ketten beisammen liegen. Es macht ferner den Eindruck, dass die ausschliesslich aus Bacillen bestehenden Colonien mehr in die Länge gezogen sind und die oben erwähnte fächerförmige Anordnung der Bögen bedingen, während die nur aus Kokken bestehenden Colonien mehr runde Formen aufweisen. Beide Arten von Bakterien scheinen in ziemlich gleicher Menge vertreten zu sein.

Färbt man nach Gram oder Weigert, so kann man in der Vegetation den Bakteriencolonien entsprechend zwar violette Partien wahrnehmen, aber dieselben sind ganz homogen und lassen keine Bacillen oder Kokken unterscheiden. Es scheint, dass hierbei nur die Grund-

oder Kittsubstanz, in welcher die Bakterien eingebettet sind, sich färbt. Die Vegetationen reichen tief in das Klappengewebe hinein, so dass von letzterem stellenweise fast gar nichts mehr oder höchstens ein ganz dünner Saum übrig ist. An Stellen, wo die Vegetation weniger tief in die Klappe hineinreicht, zeigt das Gewebe unterhalb der Vegetation eine einfache Nekrose, d. h. es ist nahezu kernfrei, und erst tiefer unten ist eine mässige Infiltration mit runden und spindelförmigen Zellen vorhanden. Die von den Vegetationen frei gebliebenen Stellen der Klappen zeigen sich insofern auch verändert, als die oberflächlichen Partien in der Nähe der Vegetationen von einem engmaschigen Balkenwerke durchsetzt werden, in dessen Lücken runde und spindelförmige Zellen liegen.

### VII. Endocarditis recurrens verrucosa der V. mitralis; Infarct der Milz. — Atonische Typhusgeschwüre im Ileum und vereiternde Infarcte in den Lungen. — Keine Bakterien in den Klappenauflagerungen.

32jähriges Weib, kam mit Ileotyphus in Spitalsbehandlung. Auf das Bestehen einer Endocarditis zu beziehende Daten waren der Krankengeschichte nicht zu entnehmen.

Sectionsbefund vom 26. November 1886: Die Zipfel der V. mitralis verdickt, ihre Sehnenfäden, besonders einzelne, verkürzt und ebenfalls verdickt; auf der Vorhofsfläche der Zipfel kleine, verrucöse, röthlichgraue Auflagerungen. In der Milz ein rothbrauner Infarct. Ausserdem atonische Typhusgeschwüre im Ileum und metastatische, in Vereiterung begriffene Infarcte in den Lungen.

Weder in Deckgläschenpräparaten noch durch das Plattenverfahren konnten in den Klappenauflagerungen Bakterien nachgewiesen werden.

In Schnittpräparaten waren an den Vegetationen 2 Abschnitte zu unterscheiden. Der obere, grössere besteht aus einer homogenen, von Spalten durchsetzten Masse, die sich zum grössten Theile in Alauncarmin sehr schwach und nach Weigert gar nicht färbt; nur einige Stellen werden in Carmin lebhaft roth und nach Weigert violett, ohne aber eine fädige Structur oder Bakterien zu zeigen. In den Spalten liegen runde, spindelige oder sternförmige Zellen, was dem Ganzen das Aussehen eines in Organisirung begriffenen Blutplättchenthrombus giebt. Der untere, kleinere Theil der Vegetation erweist sich als ein Fortsatz der Klappe und besteht aus einem ziemlich zellenreichen, meist Spindelzellen führenden Bindegewebe. Auch die übrigen Partien der Klappe sind ziemlich reich an Spindelzellen, und in den tieferen Schichten finden sich auch Blutgefässe. Das Ganze macht somit den Eindruck einer älteren Endocarditis, bei welcher die Auflagerungen (Plättchenthromben) der Oberfläche bereits in bindegewebiger Umwandlung begriffen sind.

VIII. Endocarditis recurrens ulcerosa der Aorten- und zweizipfligen Klappen; excentrische Hypertrophie des linken Herzventrikels; myocarditische Abscesse; vereiternde Infarcte in Milz und Nieren; Embolie der rechten A. cruralis mit beginnender Gangrän der unteren Extremität; Ecchymosen der Magen- und Darmschleimhäute und Petechien der Haut. — Micrococcus endocarditidis rugatus.

Ein 23jähriges Mädchen, bei welchem schon vor 6 Monaten ein Klappenfehler constatirt worden war, erkrankte 14 Tage vor dem Spitalseintritte mit einem Schüttelfroste, worauf Hitzegefühl, Schmerzen im Kopfe und rechten Handgelenke folgten. Rheumatismus soll sie niemals gehabt, dagegen lange Zeit an Anämie gelitten haben.

St. pr. am 4. December 1886: Patientin giebt verworrene Antworten; an der Herzspitze ein systolisches Geräusch; über dem Ostium aortae ein gedämpfter Ton und ein diastolisches Blasen. Milz vergrössert. Flüssige Stuhlentleerungen. Temperatur zwischen 39 und 40°. Am nächsten Tage livide Flecken am rechten Unterschenkel, weshalb eine Embolie der A. cruralis vermuthet wird. Patientin ist bewusstlos und stirbt am Nachmittage desselben Tages.

Sectionsbefund ($1\,^1/_2$ Stunden p. m.): Die Aortenklappen sind verkürzt, geschrumpft und besonders gegen den freien Rand hin verdickt. Auf ihrer vorderen Fläche sitzen ausserordentlich mächtige, weiche, röthlichgraue oder grauweisse, oberflächlich zerklüftete Vegetationen, welche das Ostium bedeutend verengern. Auch die Zipfel der V. mitralis und die Sehnenfäden sind verdickt und erstere tragen ebenfalls mächtige, ähnlich beschaffene Vegetationen. Der linke Herzventrikel etwas hypertrophisch, aber kaum dilatirt. Im Herzfleische mehrere sehr kleine, zum Theil in Vereiterung begriffene Herde. Die Lungen vollständig intact. Die Milz stark vergrössert; in ihr mehrere, theils weiche, in Vereiterung begriffene, röthlich-graue, theils etwas derbere, gelbe Infarcte. In den Nieren ebenfalls mehrere vereiternde Infarcte. Auf der Schleimhaut des Magens sehr zahlreiche, auf der Schleimhaut des Dünndarms minder zahlreiche Ecchymosen; auch auf der Haut einzelne Petechien. In der rechten A. cruralis unterhalb der Abgabe der Aa. circumflexae ein fast 2 cm langer, obturirender, röthlich-grauer Embolus; der rechte Fuss und Unterschenkel zeigen livide Verfärbung der Haut.

Als ein Partikelchen von den Vegetationen auf einem Deckgläschen verrieben und gefärbt wurde, so zeigte es sich fast nur aus Kokken zusammengesetzt. Dieselben lagen in den Präparaten theils einzeln, theils zu 2 oder 4 (sarcineartig), theils in kleinen Häufchen. Die einzeln liegenden sind rund, die zu 2 oder 4 gruppirten häufig abgeplattet.

In Grösse, Form und Anordnung ähneln sie am meisten den Staphylokokken.

Es waren sowohl von den Klappenvegetationen als auch von den Milz- und Niereninfarcten Agarplattenculturen angelegt worden; in allen entstanden sehr zahlreiche, untereinander vollständig übereinstimmende Colonien. Es zeigte sich hierbei, dass es sich um eine bisher noch nicht beschriebene Kokkenart handelte, die folgendes Verhalten erkennen liess.

Zunächst stellte es sich heraus, dass sie nur bei Bruttemperatur wächst und zwar ziemlich langsam, da sie erst nach 48 Stunden oder noch später ihr Wachsthum vollendet. Auf Agarplatten entstehen oberflächliche und tiefliegende Colonien; die letzteren sind sehr klein und eben noch als graue Punkte mit dem freien Auge erkennbar. Bei einer circa 80fachen Vergrösserung erscheinen die kleinsten der tiefliegenden Colonien selten rund, sondern unregelmässig und sehen so aus, als würden mehrere Colonien ungeordnet über einander liegen. Die etwas grösseren der tiefliegenden Colonien sind ziemlich gut charakterisirt, und zwar dadurch, dass sie doppelt contourirt sind; sie bestehen nämlich aus einem grösseren, centralen, gelbbraunen und einem schmalen, peripheren, graubraunen Antheile, die durch eine dunkelbraune Grenzlinie von einander getrennt sind; beide sind fein granulirt und der Rand des peripheren Theiles ist ganz glatt. Als Uebergang von diesen Colonien zu den grösseren, oberflächlichen sind jene anzusehen, welche für das freie Auge ein weisses Centrum und einen grauen Hof erkennen lassen. Ersteres erscheint bei einer 80fachen Vergrösserung als ein unregelmässiges, gelbbraunes oder dunkelbraunes Klümpchen, während der granulirte Hof nach aussen immer heller wird, um schliesslich mit einem verschwommenen Rande zu enden. Die grösseren, oberflächlichen Colonien zeigen gewöhnlich auch im Centrum ein kleines, braunes Klümpchen, worauf nach aussen ein ähnlich beschaffener Hof wie bei den vorigen folgt.

Das eben geschilderte Aussehen findet man bei 2—3 Tage alten Plattenculturen. Später ändert sich allmählich das Aussehen der grösseren Colonien, der Glanz wird matter und ihre Oberfläche erhält eine ganz eigenthümliche, sehr charakteristische Runzelung.

In Agareprouvetten entstehen im Stiche nur spärliche, isolirte, kaum sichtbare Colonien. Auf der Oberfläche entstehen bei dünner Aussaat anfangs auch isolirte, kleine Kügelchen, die sich aber bald zu scheibenförmigen, grau-weissen Gebilden vereinigen. Auch diese fliessen später zusammen und bilden dann eine den grössten Theil der Oberfläche bedeckende, etwas erhabene, grauweisse Vegetation, welche einen stearinähnlichen Glanz annimmt und fein gerunzelt wird. Sie ist dabei so zähe, dass man sie mit der Platinöse kaum durchstossen oder zerreissen kann. Will man daher von ihr abimpfen, so gelingt dies nicht so wie bei anderen Culturen dadurch, dass man von ihr mit der

Platinöse minimale Mengen entnimmt, sondern man kann nur grössere, membranähnliche Stücke von ihr abreissen.

Auf Strichen in Agareprouvetten wächst unsere Kokkenart recht gut und bildet Colonien, die zu hautähnlichen, trockenen, gerunzelten, stearinähnlich glänzenden Vegetationen zusammenfliessen.

Auf erstarrtem Blutserum entstehen theils isolirte, theils zusammenfliessende, kaum mohnkorngrosse, fast farblose Kügelchen, die so fest dem Serum anhaften, dass man sie mit der Platinöse kaum losbringen kann.

Wenn man in Fleischbrühe überimpft, so findet man am nächsten Tage das überimpfte, am Boden liegende Häutchen etwas grösser geworden; neben demselben können in den unteren Schichten der sonst ganz klaren Flüssigkeit kleine, weisse Kügelchen entstanden sein. Nach 3—4 Tagen findet man aber auch auf dem Flüssigkeitsspiegel, jedoch an der Wand der Eprouvette, dünne, grauweisse, hautähnliche Gebilde.

Auf Kartoffeln ist das Wachsthum gewöhnlich sehr spärlich, indem zumeist nur ganz kleine, trockene, blassbraune Kügelchen entstehen. Manchmal aber, namentlich wenn sehr reichlich überimpft wird, fliessen diese Kügelchen zu einer ausgedehnteren Vegetation zusammen.

Wegen der sehr charakteristischen Runzelung der Colonien auf Agar will ich die beschriebene Kokkenart als Micrococcus endocarditidis rugatus bezeichnen*). Die Lebensfähigkeit seiner Culturen auf den verschiedenen Nährsubstanzen ist keine sehr langdauernde, da sie schon nach 1 Monate erlischt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Vegetationen überzeugt man sich, dass dieselben zum grösseren Theile aus Bakterien bestehen; der übrige Theil wird von der schon wiederholt beschriebenen Blutplättchenmasse gebildet, d. h. von einer grösstentheils homogenen, von Lücken und Spalten durchsetzten Substanz, die gegen die Klappen zu stellenweise eine netzförmige Gestalt annimmt.

Die Bakterien sind in den oberflächlichen Partien der Vegetation am zahlreichsten, woselbst sie ganz eigenthümliche, an gefiederte Blätter erinnernde Figuren bilden. (Fig. 5.) Untersucht man die dünnsten Stellen derselben (bei Färbung mit alkalischem Methylenblau), so findet man sie aus kleineren und grösseren, rundlichen oder unregelmässigen Häufchen von Kokken zusammengesetzt. Manche Abschnitte der blattförmigen Figuren sind ganz gleichmässig blassblau gefärbt und daselbst keine Kokken mehr zu erkennen (offenbar abgestorben); an anderen Stellen sind aber die Kokken noch sehr gut gefärbt. An der Grenze der Vegetation und der Klappensubstanz sind sie wieder zahlreich und liegen entweder zerstreut oder in Form isolirter Ballen.

*) In meiner vorläufigen Mittheilung des vorigen Jahres hatte ich die betreffende Kokkenart Micrococcus conglomeratus genannt, da ihre Colonien die Neigung besitzen, zu grösseren Conglomeraten zusammenzufliessen.

An die Vegetation schliesst sich nach abwärts eine schmale Zone sehr kernarmen, nekrotischen Klappengewebes an, unter welcher dann die Klappe von dichtstehenden, zum Theil in körnigem Zerfalle begriffenen Leukocyten durchsetzt wird. Noch tiefer erscheint die Klappensubstanz aufgelockert, stellenweise wie Schleimgewebe aussehend, indem die Grundsubstanz fast homogen ist und lange, spindelförmige oder runde Zellen enthält. Diese Schicht ist auch sehr reich an Blutgefässen, in denen die Endothelien auffallend gross und in Wucherung begriffen sind. Ganz zu unterst liegt ein ziemlich unverändertes, höchstens etwas zellenreicheres Klappengewebe, das ebenfalls Blutgefässe führt.

## Thierversuche.

Ich versuchte mit der Cultur des vorliegenden Falles zuerst bei Kaninchen in der gewöhnlichen Weise eine Endocarditis zu erzeugen.

1. Am 21. December wurde einem Kaninchen nach Verletzung der Klappen von der in Fleischbrühe gewachsenen Cultur, 3. Generation, 1 ccm in die V. jug. und 1 ccm in eine Ohrvene eingespritzt. 5 Stunden später war das Thier todt. Bei der Section zeigte sich eine Aortenklappe durchstossen und an derselben ein kleines Blutgerinnsel; in demselben keine Bakterien. Auch sonst keine Veränderungen.

2. Am 11. Januar 1887 wurde nach Verletzung der Klappen je 1 ccm von der in Fleischbrühe gewachsenen Cultur, 7. Generation, in die V. jug. und in eine Ohrvene eingespritzt. Am nächsten Tage war das Thier traurig und frass nicht, ebenso am 3. Tage; dann aber erholte es sich und blieb am Leben.

3. Am 6. Februar wurde nach Verletzung der Klappen von der 8. Generation einer in Fleischbrühe gewachsenen Cultur 1 ccm in die V. jug. und 1 ccm in eine Ohrvene eingespritzt. Am selben Nachmittage frass das Thier noch und zeigte keine Störungen. Am nächsten Tage war es traurig und verschmähte das Futter. Am 3. Tage war es schon wieder munterer und am 4. Tage hatte es sich ganz erholt. Am 11. Februar wurde es getödtet. Da bei der Section eine Aortenklappe zufällig zerschnitten wurde, so konnte nicht constatirt werden, ob wirklich eine Klappe perforirt worden war oder nicht; im Uebrigen wurden keine Veränderungen gefunden.

Da bei Kaninchen die Erzeugung einer Endocarditis nicht gelingen wollte, so wurden von jetzt an Hunde zu den Experimenten benützt.

1. Am 26. Februar 1887 wurde versucht, einem einjährigen Hunde die Aortenklappen zu durchstossen, und hierauf 1 ccm von der in der Fleischbrühe gewachsenen Cultur, 8. Generation, in die V. jugul. ext. eingespritzt. Noch am selben Nachmittage blieb der Hund liegen und frass nichts; trieb man ihn aus seinem Käfige heraus, so zeigte er eine auffallende Schwäche und ein Zittern an seinem Körper. In den nächsten 3 Tagen war der Zustand der gleiche. Am 1. März schien das Thier

etwas munterer zu sein und nahm auch flüssige Nahrung zu sich. In den folgenden Tagen verschlechterte sich wieder der Zustand, der Hund erhob sich nicht mehr von seinem Lager, frass nichts und zitterte am ganzen Körper. Am 6. März krepirte er. Bei der Section: Oberhalb der Aortenklappen auf der Intima der Aorta mehrere hanfkorngrosse, weiche, röthlichgraue Auflagerungen, die aber keine Bakterien enthielten. Die Klappen waren nicht durchbohrt. Auf der Oberfläche beider Nieren zahlreiche, graue, streifenförmig in's Innere sich fortsetzende Herde. Im Blute keine Bakterien nachzuweisen.

2. Am 13. März wurde einem Hunde nach Verletzung der Aortenklappen 1 ccm von der auf Agar gewachsenen und mit Fleischbrühe verriebenen Cultur in die V. jug. ext. eingespritzt. Schon einige Stunden nach der Operation war das Thier traurig, fiel abends in einen comatösen Zustand und wurde am nächsten Morgen todt gefunden. Bei der Section zeigte sich eine Aortenklappe durchbohrt und etwas suffundirt, aber frei von Auflagerungen. Auf der Pleura und in der Substanz beider Lungen zahlreiche, kleine Hämorrhagien. In denselben, sowie im Blute keine Bakterien.

3. Am 20. März wurde einem Hunde nach Verletzung der Aortenklappen 1 ccm von der auf Agar gewachsenen und mit Fleischbrühe verriebenen Cultur, 10. Generation, in die V. jug. eingespritzt. Durch einige Stunden nach der Operation zeigte das Thier keine Störung seines Befindens; abends verlor es aber seine Munterkeit und frass nichts mehr. Am nächsten Tage blieb der Hund in seinem Käfige liegen, frass nichts und zitterte am ganzen Körper. Derselbe Zustand auch in den folgenden Tagen. Am 25. März blutige Stuhlgänge. Am 26. März wurde er getödtet. Sectionsbefund: Die Wunde am Halse gut verklebt, in der Tiefe eine geringe Menge leicht blutig gefärbten Serums. In der A. carotis von der Unterbindungsstelle bis hinab zum Ursprunge der A. subclavia ein schwarzrother Thrombus. Eine Aortenklappe ist durchbohrt und in der Umgebung der Oeffnung mit einer ziemlich mächtigen, sehr weichen, röthlichen oder röthlichgrauen Vegetation bedeckt; desgleichen trägt der dieser Klappe entsprechende Zipfel der V. mitralis 2 hanfkorngrosse, graue Vegetationen, sowie auch das Endo- und Myocard unterhalb der Aortenklappen an einer umschriebenen (offenbar von der Sonde getroffenen) Stelle erweicht und gelblichgrau verfärbt ist. Das übrige Endocard des linken Ventrikels zeigt mehrere Ecchymosen. In der Substanz eines Zipfels der V. tricuspidalis ist ein fast erbsengrosser, kugeliger, schwarzrother, im Centrum gelb erweichter Herd. Auf der Oberfläche beider Lungen zahlreiche Ecchymosen und in der Substanz sehr viele, theils kugelige, hanfkorn- bis erbsengrosse, theils keilförmige, noch grössere Herde; die kleineren derselben sind gleichmässig dunkelroth, die grösseren aber im Centrum bereits eitrig erweicht. In der Milz ähnlich beschaffene Herde, aber in

geringer Anzahl. In den Nieren wieder sehr zahlreiche Herde, entweder streifenförmig von der Oberfläche in's Innere sich erstreckend, oder von kugeliger oder keilförmiger Gestalt; die kugeligen Herde sind hirse- bis hanfkorngross und entweder gleichmässig dunkelroth oder im Centrum bereits eitrig erweicht, während die keilförmigen noch etwas grösser und ebenfalls im Centrum eitrig zerfallen sind. Das Mesenterium und der seröse Ueberzug des Dünndarms enthält ebenfalls sehr zahlreiche, meist hanfkorngrosse, schwarzrothe und im Centrum häufig eiterig erweichte Knötchen, die gewöhnlich noch von einer Hämorrhagie in grösserer oder geringerer Ausdehnung umgeben sind. Ebensolche Knötchen finden sich in der Wand des Darms, während die Mucosa an vielen Stellen theils blutig suffundirt, theils durch starke Injection dunkelroth ist; auch der Darminhalt ist daselbst blutig gefärbt. Im Dickdarme sind ähnliche Knötchen und Hämorrhagien, aber in viel geringerer Anzahl, und auf der Magenschleimhaut nur einzelne Ecchymosen.

Die Klappenauflagerungen zeigten in Deckgläschenpräparaten sehr zahlreiche Kokken von dem Aussehen des Micrococcus endocarditidis rugatus. Auch in den eitrig erweichten Infarcten der verschiedenen Organe wurden die gleichen Kokken gefunden, aber in geringerer Zahl. Desgleichen entstand in den aus den genannten Krankheitsproducten und dem Herzblute angelegten Culturen dieselbe Kokkenart.

4. In der Meinung, dass man eine zur Haftung der Bakterien ausreichende Läsion der Klappen vielleicht auch dadurch erzeugen könne, dass man der einzuspritzenden Cultur eine mechanisch reizende Masse beimengt, injicirte ich am 2. April einem Hunde in die V. jugul. ohne vorherige Durchstossung der Klappen 1 ccm von der 2. Generation der auf Agar gewachsenen und mit Fleischbrühe und einer geringen Menge sterilisirter, fein gepulverter Glaswolle vermengten Cultur, welche aus der Endocarditis des vorigen Versuches gewonnen worden war. Bald nach der Operation zog sich das Thier in seinen Käfig zurück und blieb daselbst liegen, ohne etwas zu fressen. Am nächsten Tage wurde es ausserhalb des Käfigs todt gefunden; in seiner Umgebung blutig gefärbte Faeces. Die Section wies nur eine hochgradige hämorrhagische Enteritis nach. Der Inhalt des ganzen Dünndarms stellte eine breiig-weiche, dunkelrothe Masse dar. Die Schleimhaut war stark geschwollen, von sammtähnlicher Beschaffenheit und theils durch Hämorrhagien, theils durch Injection gleichmässig dunkelroth; das Epithel überall in Abstossung begriffen. Auch die übrigen Häute des Darms waren dunkelroth. Im Dickdarme ähnliche Veränderungen, nur von geringerer Intensität. Auch der Mageninhalt war blutig gefärbt und die Schleimhaut ecchymosirt. Die übrigen Organe, auch die Herzklappen, nicht verändert.

5. Am 23. April wurde einem Hunde, welchem vor 5 Tagen die Klappen durchstossen worden waren, 1 ccm von der 4. Generation der

aus dem Versuche No. 3 gewonnenen und mit Fleischbrühe vermengten Cultur in die V. jugul. eingespritzt. Am nächsten Tage war das Thier weniger lebhaft und hatte blutigen Stuhl, ebenso in den folgenden Tagen. Am 29. April verschlechterte sich der Zustand bedeutend, der Hund blieb liegen und frass nichts; so blieb es durch mehrere Tage, während welcher Zeit auch immer blutige Stühle erfolgten. Erst vom 8. Mai an erholte er sich allmählich. Am 19. Mai wurde demselben Hunde 0,5 ccm der gleichen Cultur unter die Rückenhaut eingespritzt. Am folgenden Tage letztere angeschwollen und etwas geröthet: am 21. Mai hatten Schwellung und Röthe noch mehr zugenommen. Der Hund wurde getödtet. An der Injectionsstelle hatte sich ein Abscess mit klumpigem Eiter gebildet, in welchem nicht viele Kokken vorhanden waren; die Cultivirung erwies sie als Micrococcus endocarditidis rugatus. Eine Aortenklappe zeigte eine hirsekorngrosse Oeffnung mit ganz glatten, leicht verdickten Rändern, jedoch ohne Auflagerungen. Auf der Oberfläche der rechten Niere eine ziemlich tiefe, narbige Einziehung (geheilter Infarct?). Im Darme keine Veränderungen.

6. Am 8. Mai wurde einem Hunde unmittelbar nach Durchstossung einer Aortenklappe 1 ccm von der 7. Generation der aus dem Versuche No. 3 gewonnenen Cultur in die V. jugul. eingespritzt. Am nächsten Morgen krepirte er. Bei der Section fand man eine Aortenklappe durchstossen, blutig suffundirt und mit einem röthlichen Gerinnsel bedeckt, welches aber keine Kokken enthielt. Am Endocard der Ventrikel zahlreiche Ecchymosen. Auf der Oberfläche und in der Substanz beider Lungen viele hämorrhagische Flecken und hirse- bis hanfkorngrosse, gleichmässig dunkelrothe oder im Centrum graue Knötchen, welche, auf Deckgläschen verrieben, Kokken zeigten. In den Nieren einzelne, streifenförmige, graue Herde. Die Schleimhaut des Magens sehr stark injicirt. Im Darme eine hochgradige, hämorrhagische Enteritis von der gleichen Beschaffenheit wie im Versuche No. 4.

7. Da nach den letzten Versuchen angenommen werden konnte, dass die Culturen eine stark toxisch wirkende Substanz enthalten, und die hämorrhagische Enteritis auf ihre Rechnung zu setzen sei, so wurden bei dem nächsten Experimente am 10. Mai einem Hunde nach Durchbohrung der Klappen blos 0,5 ccm von der Cultur in die V. jug. eingespritzt. Das Thier krepirte aber schon nach 5 Stunden. Es war eine Aortenklappe durchstossen und suffundirt, aber ohne Auflagerungen. In beiden Lungen ziemlich zahlreiche, kleine Hämorrhagien. Im Darme wieder eine hämorrhagische Enteritis, nur nicht so intensiv, wie in den Versuchen No. 4 und 6.

8. Bei dem letzten Versuche am 19. Mai wurden einem Hunde nach Verletzung der Klappen bloss 0,3 ccm Cultur in die V. jugul. eingespritzt. Schon wenige Stunden nach der Operation legte sich der Hund nieder und blieb in den nächsten 3 Tagen zusammengekauert

liegen, ohne das Futter zu berühren. Später erholte er sich allmählich und blieb am Leben.

Um die sonstigen Eigenschaften des Micrococcus endocarditidis rugatus, abgesehen von seiner Wirkung auf das Endocard, zu prüfen, wurden noch Versuche an Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen ausgeführt.

Von Hunden wurde nur einer hierzu benutzt. Demselben spritzte ich am 23. April 1 ccm von der Cultur unter die Bauchhaut ein. Am nächsten Tage zeigte sich die Hautstelle geschwollen und geröthet. Am 25. April war ein deutlicher Abscess vorhanden, welcher an einer Stelle durchbrach; im Eiter nur wenige Kokken. Am 1. Mai war der Abscess verheilt. Am selben Tage wurden 0,5 ccm Cultur unter die Rückenhaut injicirt. Am 3. Mai eine hühnereigrosse, fluctuirende Geschwulst, welche am nächsten Tage eröffnet wurde; in dem klumpigen Eiter nur spärliche Kokken. Der Abscess bildet sich allmählich zurück.

Von Kaninchen wurden 10 verwendet; bei 4 wurde in die Brusthöhle, bei 6 unter die Haut der Ohren injicirt.

1. Am 15. December 1886 3 ccm Cultur in die rechte Brusthöhle injicirt; 7 Tage später krepirte das Thier. In der rechten Pleurahöhle kleine Bröckelchen von einer dickbreiigen, gelblichen Masse (altes, eingedicktes Exsudat?), in welcher mit Sicherheit keine Kokken zu erkennen sind.

2. Am 27. December 2 ccm Cultur in die Brusthöhle eingespritzt; kein Erfolg.

3. Am 8. Januar 1887 1 ccm Cultur in die Brusthöhle eingespritzt; am nächsten Tage krepirte es. In der rechten Pleurahöhle blutig-seröse Flüssigkeit mit spärlichen Fibringerinnungen, jedoch ohne Bakterien.

4. Am 9. Januar einige Tropfen von dieser Flüssigkeit in die Brusthöhle einverleibt; 3 Tage darauf todt. In der betreffenden Pleurahöhle eine blutiggefärbte Flüssigkeit ohne Bakterien.

Das Resultat der Einspritzungen unter die Haut des Ohres will ich kurz zusammenfassen. In allen 6 Fällen entstand nach der Injection von 0,5 ccm Cultur eine sich über das ganze Ohr erstreckende Schwellung und leichte Röthung, die später wieder verschwand. Einige Male wurde die im subcutanen Gewebe vorhandene seröse Flüssigkeit auf Bakterien untersucht, aber ohne Erfolg.

Meerschweinchen. Bei 2 derselben wurde je 1 ccm Cultur in die rechte Brusthöhle eingespritzt; das eine blieb am Leben, während das 2. nach 6 Tagen krepirte und in beiden Pleurahöhlen sowie im Herzbeutel ein hämorrhagisches Exsudat zeigte, welches aber nur spärliche und schlecht gefärbte Kokken (wahrscheinlich bloss die eingespritzten) enthielt.

Bei zwei weiteren Meerschweinchen wurden ganz kleine Partikelchen von einer auf Agar gewachsenen Cultur in eine Hauttasche des Rückens gebracht. In den nächsten Tagen zeigt sich die Wunde zwar verklebt,

aber bei Druck kommt Eiter, in welchem mässig viele, zu 4 und in Häufchen liegende Kokken vorhanden sind: sie erweisen sich als Micrococcus endocarditidis rugatus. Die Wunde eiterte noch längere Zeit, verheilte aber schliesslich.

### IX. Endocarditis recurrens verrucosa der Pulmonalklappen und der Arteria pulmonalis; excentrische Hypertrophie des rechten Herzventrikels; Infarcte in der rechten Lunge; Pleuropneumonie links und beginnende Peritonitis; parenchymatöse Nephritis. — Streptococcus pyogenes.

25jähriges Mädchen, kam am 27. October 1886 in's Spital mit der Angabe, seit 6 Wochen Oedem der unteren Extremitäten zu haben.

St. pr.: Schwangerschaft im 6. Monate; Herzdämpfung nach allen Richtungen vergrössert, Herzstoss undeutlich; Herztöne dumpf, aber rein, Temperatur 39,8. Die Diagnose wurde auf Pericarditis gestellt. Später ward die Temperatur normal, im Urine wurden aber Cylinder und rothe Blutkörperchen nachgewiesen. Am 11. November Frühgeburt. Während des Wochenbettes fieberte die Kranke, ohne dass aber ein Puerperalprocess vorhanden gewesen sein soll. Am 27. November war an der Aorta ein diastolisches Geräusch hörbar, über der Mitralis dumpfe Töne. In den nächsten Tagen pneumonisches Sputum und Knisterrasseln in der linken Lunge (Pneumonie); am 17. December eine linksseitige Parotitis; am 26. December Tod.

Sectionsbefund: Die linke Pulmonalklappe ist am freien Rande verdickt und daselbst sowie an ihrer vorderen Fläche von ziemlich reichlichen, feinwarzigen, röthlichgrauen oder gelbgrauen Wucherungen, in denen stellenweise Kalkkrümeln zu fühlen sind, bedeckt. Solche Wucherungen finden sich auch im Sinus Valsalvae dieser Klappe auf der Arteria pulmonalis und auf den Noduli der zwei anderen Pulmonalklappen. Excentrische Hypertrophie des rechten Herzventrikels. Seröser Erguss im Herzbeutel. Schlaffe Pneumonie im linken Unterlappen mit Pleuritis. In der rechten Lunge 3 rothbraune Infarcte. Acuter Milztumor. Parenchymatöse Nephritis im Stadium der fettigen Degeneration. Auf der Kapsel der Leber und Milz frische, zarte Fibringerinnungen. Partikelchen von den Klappenvegetationen liessen auf Deckgläschenpräparaten viele Kokken, einzeln, zu 2 oder in kurzen Ketten angeordnet, rund oder gegenseitig sich abplattend, erkennen. Im Safte der Pneumonie waren zumeist längliche Diplokokken, häufig von einer deutlichen Kapsel umgeben, vorhanden.

Durch das Plattenverfahren wurden in den Klappenauflagerungen der Streptococcus pyogenes und in der Pneumonie der Diplococcus pneumoniae nachgewiesen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung von Schnittpräparaten beschränkte ich mich auf die Vegetationen der Arteria pulmonalis im Sinus Valsalvae. Dieselben sind zweierlei: kleine, zum Theil verkreidete, und grössere, weiche Vegetationen. Die Intima der Arteria pulmonalis zeigt sich schon in der Umgebung der Vegetationen verändert, indem sie von einer dünnen Schicht neugebildeten Bindegewebes bedeckt ist, welches spindelförmige Zellen und kleine Blutgefässe führt. Diese Schicht setzt sich ununterbrochen in die kleinen Vegetationen fort, indem letztere an ihrer Basis und Peripherie aus dem gleichen Gewebe bestehen, während das Centrum von Kalksalzen imprägnirt ist. Die grösseren Vegetationen zeigen nur an ihrer Basis und auch hier nur stellenweise das gleiche Gewebe, im Uebrigen haben sie das Gepräge ganz frischer Bildungen. Ihre Oberfläche wird zunächst von einer Schicht Leukocyten eingenommen, die alle von Kokken erfüllt sind; diese sind zu 2, seltener zu 4 angeordnet und kommen auch zwischen den Zellen vor. Dann folgt eine mehrfach bogenförmig gekrümmte, durch alkalisches Methylenblau intensiv blaugefärbte Zone, welche bei Oelimmersion grösstentheils homogen aussieht, an einigen Stellen aber ihre Zusammensetzung aus runden Kokkenballen erkennen lässt. In manchen Ballen sehen die Kokken so aus, wie in alten Culturen, d. h. sie sind nur schwach und bloss in der Peripherie gefärbt. Unter der Kokkenschicht folgt eine theils aus Blutplättchenmasse theils aus Leukocyten bestehende Zone; die Leukocyten nehmen vorwiegend das Centrum der Vegetationen ein, erstrecken sich aber auch in die an der Basis der Vegetation befindliche Intima, und selbst in der Media und Adventitia finden sich noch in der Umgebung der Blutgefässe kleine Anhäufungen von Rundzellen.

Wir können also im vorliegenden Falle deutlich ältere und frische Bildungen unterscheiden: die älteren werden durch die aus gefässführendem Bindegewebe bestehenden, zum Theile verkalkten und kokkenfreien Vegetationen dargestellt, die frischen Bildungen aber durch die bakterienhaltigen, aus Blutplättchen und Leukocyten zusammengesetzten Vegetationen.

### X. Endocarditis recurrens verrucosa der Aortenklappen und Insufficienz der Valvula mitralis; hämorrhagische Infarcte in den Lungen; vernarbte Infarcte in den Nieren; varicöses Geschwür des Unterschenkels. — Keine Bakterien.

40jährige Frau, kam wegen eines varicösen Unterschenkelgeschwüres in's Spital. Bei der Aufnahme des St. pr. wurde auch eine Insufficienz der Valvula mitralis constatirt. Während ihres Spitalaufenthaltes acquirirte sie einen acuten Gelenkrheumatismus, welcher aber schon mehrere Tage vor dem Tode zurückgegangen war.

Bei der Section wurde in den betreffenden Gelenken nur mehr eine starke Injection der Synovialzotten vorgefunden, ferner eine durch Verwachsung und Schrumpfung der Zipfel und Sehnenfäden bedingte Insufficienz der Valvula mitralis und feinwarzige, graue Vegetationen an den Schliessungslinien der verdickten Aortenklappen, weiterhin hämorrhagische Infarcte in den Lungen und Infarctnarben in den Nieren. Am rechten Unterschenkel war ein seichtes, varicöses Geschwür.

In den Klappenauflagerungen konnten weder auf Deckgläschenpräparaten noch durch das Plattenverfahren Bakterien nachgewiesen werden. Eine Untersuchung von Schnittpräparaten konnte leider nicht vorgenommen werden, da das Herz aus Versehen nicht aufbewahrt worden war.

### XI. Endocarditis recurrens (?) ulcerosa der Aortenklappen und der Valvula tricuspidalis und bicuspidalis; Hypertrophie beider Herzventrikel und Dilatation des rechten; acuter Milztumor; Gonorrhoe. — Streptococcus pyogenes.

25jähriger Mann, kam am 7. Jänner 1887 auf die syphilitische Abtheilung des Spitals mit der Angabe, seit 3 Wochen an einem Tripper zu leiden. Da er stark fieberte, wurde er am nächsten Tage auf eine interne Abtheilung transferirt, woselbst er 1 Stunde später starb.

Sectionsbefund (48 Stunden p. m.): Die untere Hälfte der hinteren Aortenklappe wird von einem grossen Substanzverluste eingenommen, dessen Ränder von sehr mächtigen, weichen, grauweissen Auflagerungen bedeckt sind; der Substanzverlust greift einerseits noch auf die benachbarte rechte Aortenklappe und den Sehnenring der Tricuspidalis, anderseits auf den Sehnenring und einen Zipfel der Valvula mitralis; an den genannten Klappen sitzen auch grauröthliche Vegetationen. Die rechte und linke Aortenklappe sind am freien Rande gefenstert und etwas verdickt. Der rechte Herzventrikel ist etwas erweitert und die Musculatur beider Ventrikel hypertrophisch. Acuter Milztumor. In der Urethra ein spärliches, durchscheinendes, schleimiges Secret, in welchem nur wenige Gonokokken vorhanden sind.

Auch in den Klappenauflagerungen konnten auf Deckgläschenpräparaten nur spärliche Kokken gefunden werden, welche gewöhnlich zu 2 liegen und sich gegenseitig abplatten. Auf den Agarplatten waren keine Colonien entstanden; dagegen zeigte sich in der Fleischbrühe, in welcher vor dem Ausgiessen auf Platten Partikelchen der Vegetationen zerdrückt worden waren, nach zweitägigem Stehen im Brutapparate eine Trübung, die zum grössten Theile aus Kettenkokken bestand. Als hiervon Agarplattenculturen angelegt wurden, entstanden ausser einigen Verunreinigungen nur Colonien von Streptococcus pyogenes.

Die Vegetationen am Rande des Substanzverlustes der hinteren Aortenklappen bestehen wieder, wie Schnittpräparate lehren, aus

einer feinkörnigen oder homogenen Masse (Blutplättchen), welche theils spaltförmige, theils grössere Räume einschliesst, in denen Leukocyten liegen. In der Nähe der Klappensubstanz wird diese Masse durch ein engmaschiges Balkenwerk ersetzt, unterhalb dessen das Klappengewebe theils kernlos, theils von Leukocyten und noch tiefer von grösseren Rundzellen oder Spindelzellen durchsetzt ist. Bakterien kommen fast nur in den unteren Partien der Vegetationen, nahe dem Uebergange der letzteren in das Klappengewebe, vor; es sind Kokken, welche meistens in spaltförmigen Räumen liegen. Sie bilden entweder ganz kleine, runde oder unregelmässige, zackige Gruppen, oder sie liegen zerstreut zu 2 oder 4 in einer Reihe; längere Ketten sind nicht vorhanden. Nur auf der Oberfläche der Vegetationen habe ich vereinzelte, mittellange Ketten von Kokken angetroffen. Viele sind schlecht oder bloss in der Peripherie gefärbt (bei Behandlung mit alkalischem Methylenblau). In jenen Spalten, welche Leukocyten beherbergen, liegen die Kokken gewöhnlich innerhalb dieser Zellen. Dadurch erinnern sie wohl an Gonokokken, aber sie sind nicht so gruppirt, wie letztere. Da die Gonokokken nach Gram sich nicht färben, so wurde auch diese Methode versucht. Wenn hierbei die Entfärbung genau nach der Vorschrift vorgenommen wurde, so entfärbten sich auch die Kokken; ging man aber mit der Entfärbung nicht bis zur äussersten Grenze, so blieben die innerhalb der Zellen liegenden Kokken noch gefärbt, wenn auch nicht sehr intensiv.

Im Allgemeinen war die Anzahl der Kokken in den Vegetationen eine ziemlich geringe; nirgends flossen ihre Häufchen und Gruppen zu geschlossenen Schichten zusammen.

Was die Schleimhaut der Urethra betrifft, so zeigt sie in ihrer obersten Schicht eine mehr oder minder reichliche Einlagerung von Leukocyten; auch das Epithel ist stellenweise durch Eiterkörperchen verdrängt. Bei Färbung mit alkalischem Methylenblau oder mit Fuchsinanilinwasser findet man zumeist innerhalb der Eiterzellen Kokken von der Form und Anordnung der Gonokokken.

XII. Endocarditis ulcerosa der Aortenklappen; Dilatation beider Herzventrikel; Pericarditis und Pleuritis sinistra; acuter Milztumor; Bacillus endocarditidis griseus.

27 jähriger Mann, kam 2 Tage vor seinem Tode in's Spital, mit der Angabe, seit etwa 2 Wochen an Stechen auf der linken Seite zu leiden. Ob er früher einmal krank war, wurde nicht angegeben. Bei der Aufnahme des St. pr. wurde pleuritisches Reiben auf der linken Seite, dumpfe Herztöne und eine Temperatur von 39° constatirt. Am nächsten Tage sank die Temperatur auf 37° und abends trat der Tod ein.

Sectionsbefund (16 Stunden p. m.): In der Höhle des Herzbeutels eine geringe Menge bräunlicher, mit spärlichen Fibrinflocken

vermengter Flüssigkeit; die Oberfläche des Herzens mit zarten Fibringerinnungen bedeckt. Beide Herzventrikel etwas erweitert; keine Hypertrophie. Die linke Aortenklappe in eine unförmliche, klumpige, ziemlich weiche Masse umgewandelt, welche am Durchschnitte homogen und grauweiss, auf der Oberfläche höckerig und von frischen Blutgerinnungen bedeckt ist und beiläufig der Stelle des ehemaligen Nodulus entsprechend ein hanfkorngrosses, ziemlich glattes, rundes Loch zeigt. Die gegenüberliegende Wand des Sinus Valsalvae ist von weichen grauen Vegetationen bedeckt. Die rechte Aortenklappe zeigt dem Nodulus entsprechend eine hanfkorngrosse Ausbuchtung mit feinkörnigen, weichen Auflagerungen an den Rändern derselben. Die Substanz beider Lungen stellenweise etwas dichter und rothbraun; links frische Pleuritis. Acuter Milztumor.

In den Klappenauflagerungen werden auf Deckgläschen-Präparaten nur mässig viele, kurze Bacillen gefunden, welche in ihrem Aussehen ganz an den Bacillus endocarditidis griseus des III. Falles erinnern. Die Plattenculturen und die weitere Untersuchung erwies auch wirklich das Vorhandensein dieses Bacillus.

Die Untersuchung der erkrankten Klappen ergab ähnliche Verhältnisse wie im Falle III, nur dass die Anzahl der Bacillen eine viel geringere war und daher auch die dort beschriebenen, eigenthümlichen Figuren fehlten.

Thierversuch. Am 13. Februar wurden einem Kaninchen nach Durchstossung einer Aortenklappe 2 ccm der 4. Generation der auf Agar gewachsenen und mit sterilisirter Kochsalzlösung vermengten Cultur des vorliegenden Falles in die V. jug. eingespritzt. In den nächsten 3 Tagen befand sich das Thier anscheinend ganz wohl. Erst am 17. Februar krepirte es. Bei der Section war an den Aortenklappen keine Perforation zu entdecken, allein die linke Klappe zeigte nahe ihrer Basis eine umschriebene grauweisse Verdickung, weshalb es möglich ist, dass hier die Perforationsöffnung war, die aber später durch Auflagerungen verschlossen wurde. An der Abgangsstelle der Art. coronaria dextra sitzen 2 weiche, graue Auflagerungen, von denen die eine hanfkorngross ist und die Oeffnung der Arterie verschliesst, während die andere eigentlich ein Conglomerat von 3 hirsekorngrossen Vegetationen darstellt. Etwa 1 cm weiter nach aufwärts findet sich auf der Intima der Aorta eine ähnliche, hirsekorngrosse Auflagerung und in der rechten A. carotis communis mehrere kaum sichtbare Vegetationen. Der Aortenzipfel der V. mitralis ist nahezu ganz in eine erbsengrosse, maulbeerähnliche, weiche, grauweisse Vegetation umgewandelt, während am freien Rande des lateralen Zipfels mehrere einzelnstehende, mohn- bis hirsekorngrosse Wucherungen sitzen. Das Herzfleisch leicht zerreisslich und auffallend blass, mit einem Stich in's Gelbliche. Nur entlang den Verzweigungen der A. coronaria dextra ist das Myocard und Pericard durch

kleine Hämorrhagien roth gefärbt. Auf der Oberfläche beider Lungen theils punktförmige, theils etwas grössere und dann ins Gewebe eindringende Hämorrhagien. In der vergrösserten und weichen Milz ein kleiner, röthlichgrauer Infarct. In der rechten Niere einzelne schmale Infarcte, in der linken ein grösserer, keilförmiger, röthlicher Herd, der durch eine zackige, graue Linie vom übrigen Parenchym sich abgrenzt. Auf der Schleimhaut des Magens mehrere Ecchymosen. Die Klappenauflagerungen enthalten ausserordentlich zahlreiche, die Infarcte minder zahlreiche, kurze, meist gleichmässig gefärbte Bacillen, die sich in Culturen als Bacillus endocarditidis griseus erwiesen.

### XIII. Endocarditis verrucosa der Aortenklappen und der V. mitralis; Infarcte in den Lungen, Nieren und der Milz; Thrombose (marantische?) der linken A. u. V. cruralis; Carcinom der Leber. — Keine Bakterien in den Klappenauflagerungen.

66jähriger Mann, war wegen seniler Gangrän in Spitalsbehandlung. Ueber das Bestehen einer Endocarditis enthält die Krankengeschichte keine Angaben.

Sectionsbefund: Auf den Noduli der Aortenklappen und auf den Zipfeln der V. mitralis feinwarzige, graue oder röthlichgraue Vegetationen. In beiden Lungen mehrere keilförmige, verdichtete, schwarzrothe Herde. In der Milz rothe und graubraune Infarcte; auch in den Nieren kleinere Infarcte, die im Centrum gelb und in der Peripherie roth sind. In der linken A. u. V. cruralis ein obturirender, schwarzrother Thrombus. In der Leber zahlreiche Krebsknoten.

Weder in Deckgläschen- noch in Schnittpräparaten von den Klappenauflagerungen konnten mikroskopisch Bakterien entdeckt werden; desgleichen blieben die Plattenculturen steril.

Was die Structur der Vegetationen betrifft, so bestehen letztere ebenso wie die bisher beschriebenen aus einer theils homogenen, theils feinkörnigen Masse (Blutplättchen), welche von zahlreichen Spalten mit eingelagerten kleineren und grösseren Rundzellen und spindelförmigen Zellen durchzogen und stellenweise durch ein Balkenwerk ersetzt wird. Letzteres greift hie und da mit seinen Fortsätzen in das darunter liegende Klappengewebe ein, welches im Ganzen etwas zellenreicher ist als eine normale Klappe, besonders in seinen oberflächlichen Schichten, wo nebst einzelnen Leukocyten grosse, flache und spindelförmige Zellen (Fibroblasten) vorkommen. Bakterien konnten nirgends gefunden werden.

XIV. Endocarditis recurrens verrucosa der Aortenklappen; excentrische Hypertrophie des linken Herzventrikels; parenchymatöse Nephritis; eiternde Incisionswunde der linken unteren Extremität; Phlegmone des linken Oberarmes. — Streptococcus pyogenes.

33jähriger Mann, kam am 15. November 1886 mit Lungenemphysem, Herzhypertrophie und Morbus Brightii in's Spital. Am 1. August 1887 wurde wegen starken Oedems der unteren Extremitäten oberhalb des äusseren Knöchels eine Incision gemacht, worauf in den nächsten Tagen viel Flüssigkeit abfloss. Später aber begann die Incisionswunde an der linken unteren Extremität zu eitern und am 15. Januar trat ein Schüttelfrost auf mit darauffolgender hoher Temperatur. Am 7. Februar Schwellung und Röthung des linken Oberarmes und am 15. Februar der Nase. 17. Februar Tod.

Sectionsbefund: Die Aortenklappen etwas verdickt, die rechte und linke untereinander vollständig verwachsen und auf ihrer vorderen Fläche mit feinwarzigen, weichen, röthlichgrauen Auflagerungen bedeckt. Excentrische Hypertrophie des linken Herzventrikels. Die vergrösserte und weiche Milz zeigt mehrere narbige Einziehungen ihrer Oberfläche. Parenchymatöse Nephritis beiderseits. Phlegmone des linken Oberarmes mit eitrigem Exsudate. Oberhalb des linken äusseren Knöchels eine erbsengrosse, etwas eiternde Wunde.

In den Klappenauflagerungen mässig viele Kettenkokken, ebenso in der Phlegmone und im Eiter der Wunde oberhalb des Knöchels. In den Plattenculturen von den Klappenauflagerungen, der Phlegmone und der Wunde entstehen Colonien des Streptococcus pyogenes.

Die Vegetationen zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung von Schnitten die schon wiederholt beschriebene Zusammensetzung und enthalten nicht sehr zahlreiche, runde oder in die Länge gezogene, gezackte Colonien von Kokken, die nirgends zu grösseren Massen zusammenfliessen. In den meisten Colonien sind die Kokken entweder sehr blass gefärbt (bei Behandlung mit alkalischem Methylenblau) oder gar nicht mehr zu erkennen. In manchen Colonien sind sie aber noch gut gefärbt und liegen deutlich, wo sie nicht Colonien bilden, zu 2 oder in kurzen Ketten.

Unterhalb der Vegetation folgt zunächst ein sehr kernarmes oder ganz kernloses Gewebe (nekrotisches Klappengewebe), darunter folgt eine Schicht, welche etwas mehr Kerne enthält, und endlich die tiefste Schicht, welche sehr zellenreich ist.

Die Incisionswunde ist von einem gefässreichen Granulationsgewebe erfüllt, welches in seiner oberen Schicht aus runden und in seinen tieferen aus spindelförmigen Zellen besteht. Sowohl auf der Oberfläche als in der Tiefe

dieses Gewebes findet man theils einzeln, theils in Gruppen liegende Kettenkokken. Ebenso sind in den kleinen Venen des subcutanen Bindegewebes der nächsten Umgebung einzelne Kettenkokken vorhanden.

### XV. Endocarditis recurrens ulcerosa der V. mitralis; excentrische Hypertrophie des linken und Dilatation des rechten Herzventrikels; Infarcte in der Milz; acute Meningitis cerebro-spinalis. — Diplococcus pneumoniae.

37jähriger Mann, kam am 4. März 1887 in's Spital mit der Angabe, vor 2 Jahren einen acuten Gelenkrheumatismus überstanden zu haben und seitdem an Herzklopfen zu leiden. Bei der Aufnahme des St. pr. wurde ein systolisches und diastolisches Geräusch an der Herzspitze und Vergrösserung des Herzens nachgewiesen. Temperatur 40,1 °. Der Patient giebt auch Schmerzen im rechten Kniegelenke an. Am 6. März Frost; in den folgenden Tagen Temperatur abends 39,7 ° und morgens 37,5 °. Am 12. März ein halbstündiger Schüttelfrost; das Verhalten der Temperatur das gleiche. Am 16. März gestorben.

Sectionsbefund (20 Stunden p. m.): Die inneren Hirnhäute sowohl auf der Convexität als auf der Basis von einem stellenweise ziemlich reichlichen, fibrinös-eiterigen Exsudate durchsetzt, desgleichen die inneren Rückenmarkshäute auf der hinteren Fläche des ganzen Rückenmarks; die Hirnkammern durch eine röthliche, flockige Flüssigkeit stark ausgedehnt. Die Schleimhaut der Keilbeinhöhle etwas serös infiltrirt, die der übrigen Nebenhöhlen sowie des Pharynx und der Luftwege unverändert. Die hinteren, unteren Partien des Unterlappens beider Lungen sind atelektatisch und in den Bronchialästen daselbst grauweisser Schleim. Die Zipfel der V. mitralis untereinander verwachsen, sehr verdickt und geschrumpft, auch ihre Sehnenfäden kürzer und verdickt. Auf der Vorhofsfläche der V. mitralis und den angrenzenden Partien des linken Vorhofes sitzen theils grosse, polypöse, theils kleinere und feinkörnige, weiche, graue oder röthlich-graue Vegetationen. Die Aortenklappen ebenfalls mässig verdickt. Beide Herzventrikel erweitert und der linke hypertrophisch. In der stark vergrösserten und weichen Milz 2 gelbe Infarcte. In beiden Kniegelenken ist die Synovia anscheinend etwas vermehrt, jedoch durchsichtig und farblos; rechterseits in der Synovialis und im subsynovialen Fettgewebe kleine Extravasate.

Die Klappenauflagerungen enthalten in Deckgläschenpräparaten ziemlich viele, runde oder längliche Diplokokken, häufig mit gut gefärbter Kapsel; dieselben sind auch in grosser Zahl in der Flüssigkeit der Hirnkammern und im Exsudate der Hirn- und Rückenmarkshäute vorhanden. In der Synovia der Kniegelenke keine Bakterien.

Es wurden von den Klappenauflagerungen, dem Inhalte der Hirnkammern, der Milz und der Synovia des rechten Kniegelenks Agar-

plattenculturen angelegt; von den beiden ersteren entstand der Diplococcus pneumoniae, von den beiden letzteren nichts.

Die mikroskopische Untersuchung von Schnitten aus den erkrankten Klappen lieferte bekannte Bilder. Die Vegetationen selbst bestehen aus einer feinkörnigen oder homogenen Masse mit spaltförmigen und auch grösseren Räumen, in denen Leukocyten liegen. Unterhalb derselben folgt ein engmaschiges Balkenwerk oder kernloses (nekrotisches) Klappengewebe, noch tiefer ist letzteres zunächst von dichtstehenden, zum Theile in körnigem Zerfalle begriffenen Leukocyten und dann auch von spindelförmigen und grösseren Rundzellen nebst vielen Blutgefässen durchsetzt, welch' letztere oft ganz mit weissen Blutkörperchen erfüllt sind.

In den seitlich an die Vegetationen anstossenden Partien der Klappen sieht man in der oberflächlichsten Schicht der letzteren ein ziemlich tiefreichendes, in Alauncarmin stark färbbares, engmaschiges Balkenwerk, in dessen Lücken Leukocyten liegen.

Was die Bakterien betrifft, so sind sie nicht so reichlich vorhanden, wie in den Fällen No. III und No. VIII. Sie bilden theils runde Colonien, theils verästelte Züge, letztere dann, wenn sie in Spalträumen liegen. Sie kommen sowohl in den oberflächlichen Schichten der Vegetation als am Uebergange der letzteren in die Klappe vor. An ersterer Stelle sind die Bakterien häufig schlecht oder gar nicht gefärbt; mitunter sieht man hier rundliche Kokken von ungleicher Grösse, die bloss an der Peripherie gefärbt sind oder einen röthlichvioletten Farbenton haben (bei Behandlung mit alkalischem Methylenblau); die in den Spalträumen und in der Nähe der Klappe gelegenen Bakterien sind noch am besten gefärbt und stellen dann runde oder längliche, gewöhnlich zu 2 oder in Ketten von 4—10 Gliedern angeordnete Kokken dar. Durch die Gram'sche Methode werden sie entfärbt.

Thierversuch. Am 10. April 1887 wurde einem Kaninchen nach Durchstossung einer Aortenklappe von der 11. Generation der Cultur des vorliegenden Falles so viel, als in 3 Stichen einer Agareprouvette gewachsen war, mit Fleischbrühe verrieben, in die V. jug. eingespritzt. Nach 2 Tagen war das Thier todt. Bei der Section zeigte sich zwar eine der Aortenklappen durchbohrt, aber frei von Vegetationen. Dagegen sassen auf der hinteren, d. i. der Ventrikelwand zugewendeten, Fläche des der durchbohrten Aortenklappe entsprechenden Zipfels der V. mitralis mehrere weiche, grauweisse Auflagerungen, in denen sehr viele, meist längliche Diplokokken gefunden wurden. (Offenbar war dieser Zipfel der V. mitralis von der Sonde noch gestreift worden.) Das mediastinale Bindegewebe war von einem serösen Exsudate durchsetzt. In beiden Lungen pneumonische Herde nebst beiderseitigem pleuritischen Exsudate. Die Milz stark angeschwollen. In letzterer sowie in den übrigen Krankheitsproducten auffallend zahlreiche Diplokokken. Die aus den Klappen-

auflagerungen und der Milz angelegten Culturen ergaben wieder den Diplococcus pneumoniae.

Zu erwähnen ist noch, dass die Culturen des vorliegenden Falles bis zur 45. Generation, d. i. vom 17. März 1887 bis zum 11. Januar 1888 fortgezüchtet wurden, wobei sie ihre Virulenz ziemlich ungeschwächt erhielten. Um letztere zu erproben, wurden verschiedene Generationen, unter anderen auch die 40., in die Brusthöhle von Kaninchen eingespritzt (immer so viel als in 3 Stichen in einer Agareprouvette gewachsen war); die Thiere gingen constant nach $1^1/_2$ bis 2 Tagen zu Grunde, wobei p. m. stets ein beiderseitiges pleuritisches Exsudat mit Pneumonie und gewöhnlich auch ein Milztumor vorgefunden und in den Krankheitsproducten grosse Mengen von kapselhaltigen Diplokokken nachgewiesen wurden.

## XVI. Aeltere Endocarditis ulcerosa der Aortenklappen; excentrische Hypertrophie des ganzen Herzens. — Bloss mikroskopisch nachweisbare Bakterien (Diplococcus pneumoniae?).

50jähriger Mann, soll vor einem Jahre an Brustschmerzen gelitten haben; Rheumatismus will er nicht überstanden haben. Bei der Aufnahme des St. pr. wurde eine Insufficienz der Aortenklappen constatirt. Fieber konnte während seines kurzen Spitalaufenthaltes nicht beobachtet werden.

Sectionsbefund: Die Aortenklappen sind etwas verkürzt und verdickt, besonders am freien Rande. Die rechte Aortenklappe zeigt unterhalb des Nodulus eine hirsekorngrosse, unregelmässige Perforationsöffnung und in deren Umgebung nicht sehr weiche, röthlich-graue, oberflächlich zerklüftete Vegetationen. Am Nodulus der hinteren Aortenklappe sitzt eine hanfkorngrosse, noch etwas derbere, gelblichweisse Auflagerung. Die Aorta hochgradig atheromatös. Excentrische Hypertrophie des ganzen Herzens. Chronischer Milztumor und Oedem der unteren Extremitäten.

In den auf Deckgläschen verriebenen Körnchen von Vegetationen der rechten Aortenklappe konnten keine Bakterien entdeckt werden. Auch auf den Agarplatten waren ausser einigen Verunreinigungen keine Colonien entstanden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung von Schnitten zeigte sich dagegen folgender Befund. An den Vegetationen konnte man deutlich 2 Schichten unterscheiden: die obere, schmälere Schicht bestand aus einer feinkörnigen, in Alauncarmin sich gar nicht färbenden Substanz, die untere, viel breitere dagegen aus einem in Carmin intensiv färbbaren Balkenwerke, dessen Maschenräume nach abwärts immer mehr Zellen enthielten, während die Balken selbst immer schmäler und undeutlicher wurden und schliesslich entweder in der Zellenmasse ganz

verschwanden, oder durch feine Bindegewebsfasern ersetzt wurden. Es handelt sich also hier um Auflagerungen, welche bereits in bindegewebiger Umwandlung begriffen sind.

Zwischen der 1. und 2. Schicht findet man an vielen Stellen bei Behandlung mit alkalischem Methylenblau dichtstehende, runde, längliche oder gezackte, intensiv blaue Häufchen, welche stellenweise sogar zu grossen, gekerbten Figuren zusammenfliessen; letztere sind dann nur am Rande intensiv blau gefärbt, während gegen ihr Centrum die Färbung allmählich verblasst. Die Häufchen sehen ganz so wie Bakteriencolonien aus. Untersucht man sie aber mit Oelimmersion, so zeigen sie sich zwar feingekörnt, aber die Körner sind gewöhnlich sehr klein und verschwommen. Nur an einzelnen Stellen sind sie etwas schärfer, so dass sie dann mit Sicherheit als Kokken erkannt werden können, die zwar sehr klein und etwas blass sind, aber eine Anordnung zu 2 oder in kurzen Ketten erkennen lassen. Nach diesen Merkmalen ist es mir am wahrscheinlichsten, dass es sich hier um den Diplococcus pneumoniae handeln dürfte, womit auch die dieser Bakterienart zukommende Eigenschaft, leicht abzusterben und in Nährsubstanzen schwer aufzugehen, übereinstimmen würde. Unterhalb der Vegetationen ist das Klappengewebe in grosser Ausdehnung sehr zellenreich, und zwar herrschen entweder runde oder spindelförmige Zellen vor. Auch viele neugebildete Blutgefässe sind vorhanden, unter denen manche Capillaren durch ihre Weite auffallen.

Der Misserfolg bei der Anlegung von Plattenculturen im vorliegenden Falle erklärt sich entweder dadurch, dass zufällig solche Partikelchen genommen wurden, in denen überhaupt keine Bakterien vorhanden waren, oder dass die in ihnen vorhandenen Bakterien bereits abgestorben oder wenigstens in einem das Wachsthum auf Agar nicht mehr ermöglichenden Zustande waren. Jedenfalls geht daraus hervor, dass für die Entscheidung der Frage, ob in endocarditischen Excrescenzen Bakterien vorhanden sind, weder die mikroskopische Untersuchung allein, noch die Anlegung von Culturen allein genügt, sondern dass beide Methoden in Anwendung kommen müssen.

XVII. Endocarditis verrucosa der Aortenklappen; Cystitis und Pyelo-Nephritis; metastatischer Infarct in der Lunge und Milz. — Keine Bakterien in den Klappenauflagerungen; Staphylococcus pyogenes aureus in den Nieren und den metastatischen Infarcten.

Von dem Krankheitsverlaufe (70jähriges Weib) ist nur zu erwähnen, dass keine auf das Bestehen einer Endocarditis deutenden Symptome beobachtet wurden.

Bei der Section wurde eine eitrige Cystitis und Pyelitis, mehrere in Gruppen stehende, streifenförmige Eiterherde in den Nieren, ein ver-

eiternder Infarct in der linken Lunge und ein weicher, grauweisser Infarct in der vergrösserten Milz vorgefunden. Die Aortenklappen waren leicht verdickt und trugen feinwarzige, röthlichgraue Vegetationen. In diesen konnten weder in Deckgläschen-Präparaten noch durch Plattenculturen Bakterien nachgewiesen werden, während in den Nierenherden und in den metastatischen Infarcten der Staphylococcus pyogenes aureus vorhanden war.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Klappenvegetationen ersah man, dass dieselben auf einem ganz kurzen, konischen Vorsprunge der Klappenoberfläche aufsassen und aus einer feinkörnigen, bakterienfreien Substanz mit spärlichen Spalten bestanden, die nur beim Uebergange in die Klappe sich hie und da in ein Balkenwerk auflöste. In der Klappe selbst, und zwar vorwiegend in ihren oberflächlichen Schichten, war nur eine ganz geringe Vermehrung der Zellen nachzuweisen.

XVIII. Endocarditis recurrens ulcerosa der V. mitralis; Abscesse und Infarcte im Myocard, in den Lungen, der Milz und den Nieren; Pericarditis und beiderseitige Pleuritis; Erosionen der Unterlippe und der Haut. — Staphylococcus pyogenes aureus.

47jähriger Mann, war 6 Tage vor seiner Aufnahme in's Spital mit einem Schüttelfroste und darauf folgendem Seitenstechen und Husten erkrankt.

St. praes. 4. November 1887: Ueber dem linken Unterlappen kürzerer Schall und abgeschwächtes Athmen, die Herztöne durch starkes Rasseln gedeckt; Temperatur 39,4°. 7. November: Sputum chocoladefarbig. 10. Nov.: Herzdämpfung vergrössert, Herzstoss weder sichtbar noch tastbar; ferner ein durch die Systole und Diastole sich hinziehendes Geräusch, wobei unentschieden bleibt, ob pericardial oder endocardial. 11. Nov.: Auch rechts hinten unten Dämpfung und abgeschwächtes Athmen. 13. Nov. Tod.

Sectionsbefund (10 Stunden p. m.): Die Zipfel der V. mitralis und deren Sehnenfäden sind etwas verdickt, letztere an ihrer Insertion am lateralen Zipfel von einer mehr als erbsengrossen, feinwarzigen, röthlichgrauen Vegetation bedeckt und durchsetzt. Desgleichen lagert etwas unterhalb auf einem Trabekel eine ebenso grosse, aber mehr ungleichmässige und im Centrum eiterig erweichte Vegetation. Die Aortenklappen sind am freien Rande etwas verdickt. Hypertrophie und geringe Dilatation des rechten Herzventrikels. Im Myocard einzelne kleine Abscesse. Im Herzbeutel ein reichliches, serös-fibrinöses Exsudat, desgleichen in beiden Pleurahöhlen. In den Lungen und den Nieren sind viele keilförmige und runde, meist in Vereiterung begriffene Herde; desgleichen in der stark vergrösserten Milz kleine, weiche Infarcte. Auf der Schleimhaut des Magens und des Darmes einzelne Ecchymosen.

Auf der Unterlippe ist eine linsengrosse, braune Kruste, nach deren Ablösung die Schleimhaut leicht erodirt und trocken erscheint; etwas unterhalb des linken Mundwinkels eine ähnlich beschaffene Kruste.

Die Klappenvegetationen sowie die auf dem Trabekel sitzende Auflagerung zeigen in Deckgläschenpräparaten ausserordentlich zahlreiche Kokken, zu 2, in Tetraden und Häufchen angeordnet; die gleichen Kokken sind ferner im pericarditischen und pleuritischen Exsudate, in den Lungenabscessen und im Niereninfarcte*).

In den Agarplattenculturen von den Klappenauflagerungen, dem pericarditischen Exsudate, den Lungenabscessen und dem Niereninfarcte entstand nur eine Art von Colonien, die sich bei weiterer Prüfung als dem Staphylococcus pyogenes aureus zugehörig erwies.

Schnittpräparate von den Klappenvegetationen lehren, dass letztere zum grössten Theile aus Kokken und nur zum kleineren Theile aus den schon wiederholt beschriebenen Blutplättchenmassen bestehen. Die Kokken bilden theils runde Ballen, theils längliche, in Spalträumen liegende Züge; dieselben fliessen zumeist zu grösseren, geschlossenen Massen zusammen, welche bogenförmige oder gelappte Figuren bilden. Wo die Kokken mehr zerstreut stehen, sieht man sie deutlich in Häufchen angeordnet. Sie lassen sich auch nach Gram färben.

Unterhalb der Vegetationen liegt eine Schicht fast ganz kernlosen (nekrotischen) Klappengewebes und unter derselben eine Zone, in welcher eine ganz geringe Zellenvermehrung (runde und spindelförmige Zellen) stattgefunden hat. Die reactiven Wucherungsvorgänge sind also hier noch sehr geringfügig.

In den metastatischen Infarcten der Lungen, Milz und Nieren konnten in vielen kleinen Blutgefässen aus Kokken bestehende Emboli leicht nachgewiesen werden.

Was schliesslich die mit einer Kruste bedeckten Excoriationen der Unterlippe betrifft, so fand man bei der mikroskopischen Untersuchung das Epithel daselbst fehlend und die Basis des seichten Substanzverlustes von einem aus Rundzellen bestehenden Granulationsgewebe gebildet, auf dessen Oberfläche bis in die Nähe der Ränder grosse Mengen von Kokken lagen, die sich auch noch eine Strecke weit in das angrenzende Epithel hinzogen; letzteres stellte im Bereiche der Kokken eine homogene, kernlose (nekrotische) Masse dar. Die Kokken bildeten rundliche Ballen oder längliche Züge, und wo sie mehr zerstreut lagen, kleine Häufchen. Aus letzterer Anordnung ist wohl zu vermuthen, dass es sich hier ebenfalls um den Staph. pyog. aur. handelte.

---

*) Hr. Dr. Neumann, welcher sich in meinem Laboratorium mit mikroskopischen Harnuntersuchungen bei Infectionskrankheiten beschäftigte, konnte in diesem Falle im Urin des betreffenden Kranken den Staph. pyog. aur. nachweisen. (Berliner klinische Wochenschrift. 1888. No. 7.)

XIX. Endocarditis recurrens verrucosa der Valv. mitralis; beiderseitige Pneumonie; Infarcte in der Milz; parenchymatöse Nephritis beiderseits. — Diplococcus pneumoniae.

50jähriger Mann, kam am 5. Januar 1888 in das Spital mit der Angabe, vor einem Jahre an Morbus Brightii mit Wassersucht gelitten zu haben. Jetzt sei er vor 8 Tagen unter Fieber und rheumatoiden Schmerzen erkrankt.

Bei der Aufnahme des St. pr. wurde eine Pneumonie im rechten Unterlappen constatirt; im Harne war Blut und viel Eiweiss. Am 14. Januar starb er.

Sectionsbefund (20 Stunden p. m.): Graue Hepatisation des rechten unteren Lungenlappens; Oedem der hinteren Partien des rechten Oberlappens und des linken Unterlappens. Der Aortenzipfel der V. mitralis ist ziemlich stark, der laterale Zipfel minder stark verdickt, beide mit feinwarzigen, weichen, röthlichgrauen oder grauweissen Vegetationen bedeckt; die Sehnenfäden etwas verdickt und kürzer. Keine Hypertrophie oder Dilatation. Die Milz kaum vergrössert und sehr weich, in ihr 2 Infarcte, die nur durch ihre etwas grössere Resistenz und ihr Hervorragen über die Oberfläche kenntlich sind, da sie fast ebenso wie die Milz gefärbt, höchstens in ihrem Centrum etwas heller sind. Die Niere verkleinert, auf ihrer Oberfläche einzelne Defecte; die Rinde weich, grau und röthlich gestreift.

In den Klappenauflagerungen findet man auf Deckgläschenpräparaten viele längliche oder runde Diplokokken, nur wenige aber von einer Kapsel umgeben. In den ödematösen Partien der Lungen findet man ziemlich viele Diplokokken, hie und da mit einer schwach gefärbten Kapsel, in der Hepatisation nur vereinzelte Diplokokken.

Auf den Agarplatten von den Klappen und der Pneumonie entstehen nur Colonien des Diplococcus pneumoniae.

Schnittpräparate von den Vegetationen zeigen bezüglich deren Structur die gewöhnlichen Verhältnisse. Bakterien sind nicht in sehr grosser Zahl vorhanden; sie bilden selten runde, meist ungleichmässige, zackige oder längliche, an der Peripherie sich auflösende, jedoch nirgends zu geschlossenen Figuren zusammentretende Colonien von Kokken. Letztere zeigen in dünnen Schichten gewöhnlich eine Gruppirung zu 2, selten zu 4 in einer Reihe, und sind entweder rund oder lancettförmig.

Unterhalb der Vegetation sieht man die Klappe bis zu einer nicht unbedeutenden Tiefe kernlos oder sehr kernarm; unterhalb dieser nekrotischen Schicht wird das Klappengewebe anfänglich von dichtstehenden, zum Theile in körnigem Zerfalle begriffenen Leukocyten und etwas tiefer mehr von spindelförmigen Zellen durchsetzt. Noch tiefer wird das Klappengewebe wieder zellenärmer, führt aber Blutgefässe und Pigmentkörner,

Thierversuch. Am 25. Januar 1888 wurden einem Kaninchen nach vorhergegangener Durchstossung der Aortenklappen von der 5. Generation der in Agar gewachsenen und mit Fleischbrühe vermengten Cultur des vorliegenden Falles bloss einige Tropfen in die V. jug. eingespritzt. Nach 36 Stunden war das Thier todt. Bei der Section fand man zwei Aortenklappen durchstossen und in der Umgebung der Oeffnungen sehr kleine, kaum sichtbare, körnige, graue Auflagerungen, desgleichen etwas unterhalb der Aortenklappen an einer Stelle der Kammerscheidewand, die offenbar auch von der Sonde verletzt worden war. In beiden Lungen einzelne kleine Hämorrhagien. Die Milz stark geschwollen. In den Auflagerungen des Endocard waren ausserordentlich viele längliche und runde, zum Theile kapselhaltige Diplokokken.

Angelegte Culturen ergaben wieder den Diplococcus pneumoniae.

XX. Endocarditis verrucosa der V. mitralis; Splenisation des linken unteren Lungenlappens; parenchymatöse Nephritis beiderseits; syphilitische(?) Proctitis und Periproctitis. — Keine Bakterien in den Klappenauflagerungen.

29jähriges Weib, kam am 1. Januar 1888 in's Spital mit der Angabe, seit 2 Monaten mit Oedem der unteren Extremitäten behaftet zu sein. Die Herztöne waren rein. Im Urine wurden zahlreiche hyaline und granulirte Cylinder gefunden. Demzufolge stellte man die Diagnose auf Morbus Brightii.

Sectionsbefund (19 Stunden p. m.): Die Zipfel der V. mitralis sind etwas verdickt und tragen 2 etwa 1 cm breite und 4—5 mm hohe, mässig derbe, grauweisse Vegetationen, deren Oberfläche nur wenig zerklüftet ist. Die hinteren Partien des linken unteren Lungenlappens splenisirt. Grosse weisse Niere beiderseits. Die Schleimhaut des ganzen Rectums ist in eine einzige Geschwürsfläche verwandelt, welche im untersten, ziemlich stark verengerten Abschnitte des Rectums von vielen derben, weisslichen Narbensträngen überbrückt wird, wodurch kleinere und grössere, taschenförmige Vertiefungen entstehen, die als Fistelgänge in das umgebende, jauchig infiltrirte Bindegewebe führen. Sonst finden sich im Darme keine Geschwüre, dagegen ist die Schleimhaut und Submucosa des ganzen Dickdarmes hochgradig ödematös und erstere in Form von dicken Wülsten stark vorspringend. Am Introitus vaginae sind 2 strahlige Narben.

Die von der Oberfläche der Klappenauflagerungen entnommenen Partikelchen enthalten ziemlich viele, meist kurze und dicke, mit abgerundeten Enden versehene Bacillen. In den Plattenculturen hiervon entstanden sehr zahlreiche Colonien, die alle von ein und derselben Art waren und aus kleinen Bacillen, wie die eben erwähnten, bestanden.

Die betreffende Bacillenart wächst in Gelatineeprouvetten schon bei Zimmertemperatur sowohl auf der Oberfläche als im Stiche, auf ersterer in Form einer flachen, weissen Vegetation. Auf schiefem Agar entsteht ein üppiger, grauweisser Rasen. Die Culturen verbreiten einen üblen Geruch.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Klappenauflagerungen findet man, dass letztere bloss in ihrem oberen Theile aus einer homogenen oder feinkörnigen Masse, stellenweise auch aus einem Balkenwerke mit eingelagerten Fibroblasten bestehen, im unteren Abschnitte dagegen von einem jungen Bindegewebe gebildet werden, welches in einer homogenen oder undeutlich feinfaserigen Grundsubstanz mässig viele spindel- und sternförmige Zellen und hier und da noch Reste des zuvor erwähnten Balkenwerkes enthält. Wir haben also hier ältere Vegetationen vor uns, die bereits in bindegewebiger Umwandlung begriffen sind.

Unterhalb der Vegetationen erscheint die Klappensubstanz ziemlich reich an meist spindelförmigen, aber auch runden Zellen, und erst tiefer unten wird das Klappengewebe normal, während es in den oberflächlichen Schichten auch noch in einiger Entfernung von den Vegetationen zellenreich bleibt.

Bakterien konnten in den Schnittpräparaten, weder innerhalb der Vegetation noch in der Klappensubstanz, nachgewiesen werden; nur in ersteren wurden bei Färbung mit alkalischem Methylenblau homogene, stark gefärbte Massen sichtbar, welche einige Aehnlichkeit mit den aus abgestorbenen Bakterien bestehenden Ballen und Häufchen haben, wie man sie in bakterienreichen Vegetationen mitunter neben gut erkennbaren Mikroorganismen antreffen kann. Dagegen wurden in den frischen Blutgerinnungen auf der Oberfläche der Vegetationen ziemlich viele, theils zerstreut theils in Gruppen liegende, dicke und kurze Bacillen mit abgerundeten Enden aufgefunden, welche in ihrem Aussehen mit den bereits in Deckgläschenpräparaten gesehenen Bacillen übereinstimmen. Diese waren es offenbar auch, welche auf den Agarplatten gewachsen waren.

Aus dem Umstande, dass die betreffenden Bacillen nur auf der Oberfläche der Vegetationen in den frischen Blutgerinnungen gefunden wurden, nicht aber im Innern der Vegetationen oder im Klappengewebe, kann wohl geschlossen werden, dass es sich hier um sogenannte Fäulnissbacillen handelt, welche erst p. m. auf die Klappenauflagerungen gelangten.

XXI. Endocarditis recurrens ulcerosa der V. mitralis, der Aortenklappen und des Sinus Valsalvae; excentrische Hypertrophie des ganzen Herzens; ältere Pericarditis; Infarcte in den Lungen, Milz (vernarbt) und Nieren; allgemeiner Hydrops. — Ein nicht cultivirbarer Bacillus in den Klappenauflagerungen (wahrscheinlich identisch mit dem Bacillus in Nr. VI).

33jähriges Weib, kam am 27. December 1886 in's Spital mit der Angabe, seit 5 Monaten an Husten zu leiden.

St. pr.: Herzdämpfung vergrössert und über dem Herzen ein lautes schabendes Geräusch hörbar. Ueber der linken Lunge rückwärts gedämpfter Schall mit kleinblasigen Rasselgeräuschen. Milz vergrössert; Temperatur 38°. Auch in der späteren Zeit waren gewöhnlich erhöhte Temperaturen vorhanden. Die Diagnose wurde auf Pericarditis gestellt. Tod am 3. Februar 1888.

Sectionsbefund (18 Stunden p. m.): Allgemeiner Hydrops. Braune Induration der Lungen und 2 kleine hämorrhagische Infarcte in der linken Lunge. Das Herz mit dem Herzbeutel theils verwachsen, theils durch Fibringerinnungen verklebt. Excentrische Hypertrophie des ganzen Herzens. Das Ostium venosum und arteriosum sinistrum verengert. Die Sehnenfäden der V. mitralis hochgradig geschrumpft, die Zipfel verdickt und der laterale Zipfel von ziemlich reichlichen, unregelmässigen, nicht sehr weichen, grauen Auflagerungen bedeckt, unter denen die Klappensubstanz erweicht und grau verfärbt erscheint. Die rechte und hintere Aortenklappe untereinander ganz verwachsen und auf beiden Flächen, der Verwachsungsstelle entsprechend, mit spärlichen, niedrigen, ziemlich glatten, mässig derben, grauen Wucherungen bedeckt, bei deren Ablösung das erweichte Klappengewebe einreisst. Der Sinus Valsalvae der hinteren Aortenklappe ist zu einem halbkugeligen, mehr als haselnussgrossen Aneurysma ausgebuchtet, dessen innere Fläche mit einer dünnen, membranähnlichen, grauen Gerinnung bedeckt ist. In der stark vergrösserten und derben Milz 3 vernarbte Infarcte und in der linken Niere ein frischer, hämorrhagisch aussehender Infarct. Ausserdem noch geringe Atrophie der Niere und Cirrhose der Leber.

Partikelchen von den Klappenauflagerungen zeigen in Deckgläschenpräparaten mässig viele Bacillen, welche die grösste Aehnlichkeit mit denen von Nr. VI haben und wahrscheinlich mit ihnen identisch sind. Sie sind entweder sehr kurz, etwa doppelt so lang wie breit und haben ein abgerundetes Ende, oder, was am häufigsten der Fall ist, sie sind von den Dimensionen der Rotzbacillen; doch kommen auch viel längere vor, die dann entweder gegliedert oder ungegliedert erscheinen und häufig in ihrem Protoplasma ungefärbt bleibende Stellen aufweisen. Die

längeren, fadenförmigen Gebilde sind gewöhnlich gekrümmt, entweder nur leicht bogenförmig oder auch S-förmig.

So wie im Falle Nr. VI gelang es auch im vorliegenden nicht, die betreffenden Bacillen zu cultiviren. Auf der ersten Agarplatte waren nur 2 mit freiem Auge sichtbare Colonien entstanden, welche sich als Hefepilze erwiesen. Um eine dieser Colonien waren zwar bei einer 80fachen Vergrösserung noch mehrere, rundliche oder ungleichmässige, blassbraune Colonien zu entdecken, deren Abimpfung wegen der zu grossen Nähe der Hefepilzcolonien nicht gelang. Es ist aber nicht wahrscheinlich, dass diese kleinen Colonien unserem Bacillus angehörten, da man auf derselben Platte mehrere kleinste Partikelchen von Klappenvegetationen sah, welche selbst nach mehrtägigem Stehen im Brutofen durchaus kein Auskeimen zeigten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung von Schnittpräparaten aus den Klappenauflagerungen sieht man bezüglich ihrer histologischen Structur das bekannte Bild. Unterhalb der Vegetationen folgt wieder ungefärbtes, kernfreies (nekrotisches) Klappengewebe, welches sich stellenweise fast durch die ganze Dicke der Klappen erstreckt. Wo die Nekrose aufhört, ist die Klappensubstanz anfangs von zahlreichen, kleinen Rundzellen, dann auch von Spindelzellen durchsetzt. In der V. mitralis kommen auch Blutgefässe und Pigmentmassen vor.

Was die Bakterien betrifft, so liegen sie sowohl innerhalb der Vegetationen als auch in unmittelbarer Nähe der Klappennekrose und bilden verschieden grosse, runde oder ungleichmässige, stellenweise zu mächtigeren Massen zusammenfliessende Ballen. Die dichteren Colonien sehen aus (bei Färbung mit alkalischem Methylenblau), als wären sie nur aus kurzen Bacillen zusammengesetzt; in den dünneren Colonien gewahrt man aber deutlich nebst kürzeren Stäbchen auch bedeutend längere und gekrümmte Bacillen. Wo sie zerstreut liegen, bilden sie gewöhnlich längere, gekrümmte oder geschlängelte Fäden, in denen häufig ungefärbte Stellen vorkommen. Im Uebrigen entsprechen die Bakterien ganz den in den Deckgläschenpräparaten beschriebenen Formen.

Eine andere Art von Bakterien wurde auch in den Schnittpräparaten nicht vorgefunden.

### XXII. Endocarditis verrucosa der Aortenklappen bei allgemeiner acuter Miliartuberculose. — Keine Bakterien.

In der Leiche eines an allgemeiner acuter Miliartuberculose verstorbenen 51jährigen Mannes wurden auf den Noduli der leicht verdickten Aortenklappen feinwarzige, graue Vegetationen vorgefunden, ebenso auf dem lateralen Zipfel der V. mitralis.

Nach den in der Einleitung angeführten Befunden von Kundrat, Cornil und Heller hoffte ich gerade in diesem Falle, da ja bei allge-

meiner acuter Miliartuberculose grosse Mengen von Tuberkelbacillen in's Blut gelangen, letztere in den Klappenauflagerungen vorzufinden. Aber weder auf Deckgläschenpräparaten noch in Schnitten konnten solche entdeckt werden; auch andere Bakterien fehlten.

Was die histologische Structur der Vegetationen betrifft, so bestanden dieselben, wie alle bisher untersuchten, aus einer feinkörnigen, von Spalten mit reichlichen Leukocyten und Fibrin durchsetzten Masse, welche durch einen kurzen, aus Bindegewebe mit Spindelzellen bestehenden Stiel mit der Klappenoberfläche zusammenhing. Im Klappengewebe selbst waren in den oberflächlichen Schichten die Zellen etwas vermehrt.

### XXIII. Endocarditis verrucosa der Aortenklappen und der V. mitralis; ältere Pneumonie rechterseits; parenchymatöse Nephritis; Cystitis diphtheritica. — Keine Bakterien.

Ein 71jähriges Weib war 6 Wochen vor dem Tode an Pneumonie erkrankt, welche nicht in Lösung überging. Später trat Oedem der unteren Extremitäten auf und im Harne wurden granulirte Cylinder gefunden.

Bei der Section bestand noch Verdichtung des grössten Theiles der rechten Lunge. Die Aortenklappen und die Zipfel der V. mitralis waren verdickt, erstere auch stellenweise incrustirt; auf beiden sassen feinwarzige, blassgraue Vegetationen. Parenchymatöse Nephritis beiderseits. In der Harnblase ammoniakalisch riechender Urin und auf der Schleimhaut diphtheritische Auflagerungen. Die unteren Extremitäten ödematös.

In den Klappenauflagerungen weder mikroskopisch noch durch Culturen Bakterien nachzuweisen. Sie bestehen bloss in ihrer oberen, schmäleren Hälfte aus Blutplättchenthromben, in ihrer unteren, breiteren aber aus einem ziemlich zellenreichen Bindegewebe mit zur Oberfläche parallel verlaufenden Fibrillen. Unterhalb der Vegetationen ist das Klappengewebe auffallend kernarm, ja stellenweise ganz kernlos wie nekrotisches Gewebe und dann in Alauncarmin sich färbend, während die tiefste Schicht der Klappe von dichtstehenden, spindelförmigen Zellen durchsetzt wird. In den tieferen Partien der Aortenklappen stösst man auch auf Kalkeinlagerungen.

### XXIV. Endocarditis recurrens ulcerosa der Aortenklappen; excentrische Hypertrophie des linken und Dilatation des rechten Herzventrikels; Infarcte in der Milz. — Diplococcus pneumoniae.

35jähriger Mann, hatte vor 4 Jahren einen acuten Gelenksrheumatismus, leidet seit 3 Monaten an Herzklopfen, wozu sich vor 14 Tagen Oedem der Füsse gesellte. Bei der Aufnahme in's Spital am 5. Februar

1888 wurde eine Insufficienz der Aortenklappen constatirt; Fieber soll nicht vorhanden gewesen sein. Tod am 21. Februar.

Sectionsbefund: Die Aortenklappen untereinander verwachsen und geschrumpft; die linke fast ganz durch eine ziemlich grosse, oberflächlich grobkörnige Vegetation ersetzt, die theils ziemlich weich und grau, theils aber in Folge von Kalkeinlagerung einem kreidigen Breie gleicht. Beide Herzventrikel erweitert und der linke hypertrophisch. In der Wand des linken Ventrikels eine grosse, derbe Schwiele. In der vergrösserten, derben Milz ein röthlichgrauer und ein vernarbter Infarct. Angeborene Granularatrophie der linken und vicariirende Hypertrophie der rechten Niere. Allgemeiner Hydrops.

In den auf Deckgläschen verriebenen Theilen der Klappenauflagerungen sind nur mässig viele, längliche Kokken zu 2 oder 4 in einer Reihe vorhanden. Auf den Agarplatten entstehen aber ziemlich zahlreiche Colonien, welche sich bei ihrer weiteren Prüfung als Diplococcus pneumoniae herausstellen. Auch in den aus dem frischen Milzinfarcte angelegten Culturen war der Diplococcus pneumoniae aufgegangen.

Die Auflagerungen der Aortenklappen bieten bei der mikroskopischen Untersuchung das bekannte Bild. Unter ihnen folgt eine sehr ausgedehnte Nekrose der Klappen, die erst in den tieferen Schichten einer starken, zelligen Infiltration mit vorwiegend länglichen Zellen Platz macht. Sowohl in der oberflächlichen Schicht der Vegetationen, aber in stets gleicher Entfernung von der freien Fläche, als ganz besonders in der Nähe des nekrotischen Klappengewebes sieht man bei Färbung mit alkalischem Methylenblau rundliche, verschieden grosse, stellenweise zu einer geschlossenen Schicht zusammenfliessende Ballen, welche mehr oder weniger intensiv blau gefärbt sind und übrigens ganz so wie Bakteriencolonien aussehen. Untersucht man sie mit Oelimmersion, so erkennt man mit Sicherheit in der Regel keine Bakterien in ihnen, sondern bloss eine undeutliche Körnung; nur bei wenigen Gruppen gelingt es, distincte Kokken wahrzunehmen.

Im röthlich-grauen Infarcte der Milz konnte man dagegen auf Schnitten ganz deutliche und gut gefärbte Kokken (zu 2 oder in kurzen Ketten) wahrnehmen. Dieselben kommen nur in der Peripherie und in der nächsten Umgebung des Infarctes vor, und zwar ziemlich reichlich innerhalb von Blutgefässen, bilden aber niemals so dichte Emboli, wie dies der Staphylococcus pyogenes aureus in Infarcten zu thun pflegt. (Die gleichen Verhältnisse wurden auch in den Infarcten der Fälle Nr. XV, XIX und XXV vorgefunden.)

Um den Grad der Virulenz der im vorliegenden Falle gewonnenen Culturen zu erproben, wurden mehrere Thierversuche angestellt. Im ersten Versuche spritzte ich einem Kaninchen von der 3. Generation so viel, als in 3 Stichen einer Agareprouvette gewachsen war, in die Brust-

höhle ein. Das Thier ging schon nach 24 Stunden ein und zeigte ein beiderseitiges pleuritisches Exsudat mit sehr vielen Diplokokken ohne Kapsel.

Einem zweiten Kaninchen wurde eine 5 Tage alte Cultur (6. Generation) in gleicher Menge in die Brusthöhle eingespritzt. Dasselbe krepirte erst nach 3 Tagen, wobei eine rechtsseitige Pleuritis und Peritonitis mit kapsellosen Diplokokken vorgefunden wurde.

XXV. Endocarditis ulcerosa der Aortenklappen; Embolie der rechten A. fossae Sylvii, Erweichung der rechten Insula Reilii und des rechten Schläfelappens und partielle Leptomeningitis; Infarcte in der Milz; ältere Pneumonie links. — Diplococcus pneumoniae.

47jähriger Mann, erkrankte am 8. Februar 1888 mit Schüttelfrost und Seitenstechen und kam am 18. Februar in's Spital, wo eine linksseitige Pneumonie nachgewiesen, die Herztöne aber noch rein befunden worden waren. Nachdem er damals bereits afebril war, trat am 4. März ein neuer Schüttelfrost auf; bei der Untersuchung konnte an der linken Lunge noch immer die gleiche Dämpfung nachgewiesen werden. In den folgenden Tagen Temperatur zwischen 38 und 39° und am 6. März wieder ein Schüttelfrost. Am 12. März pleuritisches Reiben links hinten; über dem Herzen ein kurzes systolisches und über der Aorta ein etwas gedehntes, diastolisches Geräusch. Am 14. März Bewusstlosigkeit und linksseitige Hemiplegie und am 16. März Tod.

Sectionsbefund (10 Stunden p. m.): Die linke Aortenklappe ist theils bedeckt, theils ersetzt durch sehr mächtige Vegetationen, deren Oberfläche grobkörnig oder gelappt erscheint; eine von diesen Excrescenzen ist kegelförmig und mehr als erbsengross. Sie sind überdies von frischen Blutgerinnungen überlagert, nach deren Entfernung die Oberfläche der Excrescenzen, die früher grau war, allmählich eine graugrüne Färbung annimmt. Im Bereiche der Vegetationen ist die Klappe an 2 Stellen perforirt. Erstere setzen sich auch auf den Grund des Sinus Valsalvae fort, woselbst sie in ihrem Innern eitrig erweicht sind. Die rechte Aortenklappe zeigt auch eine Perforationsöffnung und ähnlich beschaffene Excrescenzen, die nur minder mächtig sind, aber auf ihrer Oberfläche ebenfalls eine graugrüne Farbe annehmen. Die hintere Klappe ist bloss an der Schliessungslinie etwas verdickt.

Der linke untere Lungenlappen ist angewachsen, verdichtet, dunkelroth und grau gesprenkelt (ältere Pneumonie); die hinteren Partien des linken Oberlappens sind ebenfalls verdichtet, undeutlich körnig und röthlich-braun. In den Subarachnoidealräumen der inneren Hirnhäute nahe dem medialen Rande der linken Grosshirnhemisphäre und in der nächsten Umgebung der rechten A. fossae Sylvii ein fibrinös-eitriges Exsudat; der vordere Ast der genannten Arterie und die nächsten 2 Aeste

durch einen 1 cm langen, weichen, röthlich-grauen Embolus verstopft. Die vorderen Windungen der Insel sind erweicht und eitrig infiltrirt; die Spitze des rechten Schläfenlappens ebenfalls erweicht und von punktförmigen Extravasaten durchsetzt. Die Seitenventrikel durch ein trübes, eitrige Flocken enthaltendes Serum ausgedehnt. Die Nebenhöhlen der Nase und die Paukenhöhle sind unverändert. In der stark geschwollenen Milz zwei grosse Infarcte.

Deckgläschenpräparate von den Klappenauflagerungen zeigten sehr zahlreiche, meist zu 2 angeordnete, runde oder längliche Kokken, von denen einzelne auch eine gefärbte Kapsel haben.

Im Safte der Pneumonie waren sehr spärliche Diplokokken vorhanden; im Exsudate der Hirnhäute aber wieder viele Diplokokken, zum Theile mit Kapseln.

Von den Klappenauflagerungen und dem Exsudate der Hirnhäute entstanden auf Agarplatten Colonien einer und derselben Bakterienart, welche sich sowohl durch ihr Verhalten in Nährsubstanzen, als auch durch das Thierexperiment als Diplococcus pneumoniae erwies.

Von Thierexperimenten will ich folgende 2 anführen:

1. Am 21. März 1888 wurde einem Kaninchen von der 2. Generation so viel, als in 3 Stichen einer Agareprouvette gewachsen war, unter die Bauchhaut eingespritzt. Am 25. März Tod. An der Injectionsstelle ein grauweisses Infiltrat mit Oedem der Umgebung; Milz stark angeschwollen. Im Serum der Injectionsstelle und im Blute zahlreiche Diplokokken, von denen viele eine Kapsel erkennen lassen.

2. Um zu sehen, ob man auch durch Nachahmung der menschlichen Verhältnisse, bei denen nicht selten im Anschlusse an eine Pneumonie eine Endocarditis auftritt, bei Thieren eine Endocarditis erzeugen könne, spritzte ich am 23. März einem Kaninchen nach Verletzung der Aortenklappen von der 3. Generation der gleichen Cultur so viel, als in 3 Stichen einer Agareprouvette gewachsen war, in die rechte Brusthöhle ein. Das Thier krepirte am 26. März. Bei der Section wurde zwar Pneumonie rechterseits, Pleuritis beiderseits und Pericarditis nebst Schwellung der Milz mit zahlreichen Diplokokken in den erwähnten Exsudaten vorgefunden; aber die Klappen selbst zeigten, obwohl eine Aortenklappe durchbohrt war, keine endocarditischen Veränderungen.

XXVI. Endocarditis verrucosa der V. mitralis und der Aortenklappen; Dilatation beider Herzventrikel; Pericarditis und beiderseitige Pleuritis; Bronchitis und Atelectase im Mittellappen der rechten und im Unterlappen der linken Lunge; acuter Milztumor. — Keine Bakterien.

Ein 17jähriges Mädchen kam am 22. Februar 1888 in's Spital mit der Angabe, seit einem Tage Schmerzen in fast allen Gelenken zu haben.

St. pr.: Schwellung beider Hand-, Sprung- und Kniegelenke, Herz-

dämpfung etwas nach rechts verbreitert, an der Herzspitze ein lautes systolisches Geräusch; Temperatur 39,6°. Das Fieber hält in den nächsten Tagen an. Am 1. März über dem ganzen Herzen laute systolische und diastolische Reibegeräusche bei Zunahme der Herzdämpfung; die Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Gelenke ist geschwunden. Am 12. März rückwärts beiderseits Dämpfung; die Reibegeräusche am Herzen haben aufgehört, dagegen ist an der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Auch das Fieber ist gewichen und die Patientin bleibt afebril bis zum Tode, welcher am 20 März erfolgte.

Sectionsbefund (15 Stunden p. m.): In beiden Knie- und Sprunggelenken ist die Synovia anscheinend etwas vermehrt, aber von normaler Beschaffenheit; die Synovialis zeigt keine Veränderungen. Im Herzbeutel ein sehr reichliches, vorwiegend fibrinöses Exsudat; die beiden Blätter des Pericard grösstentheils untereinander verklebt und stellenweise schon in Verwachsung begriffen. Beide Herzventrikel etwas erweitert, aber ihre Musculatur nicht deutlich hypertrophisch. Die beiden Zipfel der V. mitralis gegen den freien Rand zu etwas verdickt und an letzterem von feinkörnigen, blassgrauen, halbdurchscheinenden, mässig derben Vegetationen besetzt; solche finden sich auch auf dem Endocard des Septum ventriculorum unterhalb der Aortenklappen in einer Längen- und Breitenausdehnung von 2—3 cm. Die Aortenklappen sind im Allgemeinen etwas verdickt. Die rechte Aortenklappe trägt genau ihrer Schliessungslinie entsprechend festonartige, feinwarzige, blassgraue Excrescenzen; ähnlich beschaffene sind noch an dem dieser Klappe angrenzenden Abschnitte der linken Aortenklappe und gegen den freien Rand der hinteren Klappe. In beiden Pleurahöhlen ein ziemlich reichliches, fibrinarmes Exsudat. Der Mittellappen der rechten Lunge und die untere Hälfte des linken Unterlappens sind atelektatisch und die Bronchialverästelungen daselbst dnrch Eiter verstopft. Milz etwas vergrössert und weicher.

In den endocarditischen Auflagerungen wurden auf Deckgläschenpräparaten keine Bakterien gefunden, desgleichen nicht im pericarditischen und pleuritischen Exsudate. Auch die angelegten Plattenculturen blieben steril.

Die mikroskopische Untersuchung von Schnitten der Klappenvegetationen erweist, dass letztere durchweg in bindegewebiger Umwandlung begriffen sind. Man kann hierbei zweierlei Excrescenzen unterscheiden. Bei den einen besteht die Oberfläche noch aus einer schmalen Schicht von Blutplättchen, d. h. aus einer homogenen oder feinkörnigen Masse, während der übrige Theil bereits ein sehr zellen- und gefässreiches Bindegewebe darstellt, in welchem die Grundsubstanz entweder homogen oder deutlich fibrillär ist, und die Zellen runde, Spindel- oder Sternform haben. Die Blutplättchenschicht verwandelt sich am Uebergange in den zelligen Theil der Excrescenzen

in ein engmaschiges Balkenwerk, welches mit seinen Fortsätzen in die darunter liegende Schicht eingreift, wobei die Balken immer dünner und zarter, gleich feinen Fibrinfäden, werden, die schliesslich ohne scharfe Grenze in die Bindegewebsfibrillen überzugehen scheinen. Die anderen Excrescenzen besitzen auf der Oberfläche keine Blutplättchenschicht mehr, sondern bereits einen endothelialen Ueberzug. Im Uebrigen sind sie ähnlich gebaut wie die früheren, nur dass sie in ihren centralen Partien noch Reste von Thromben in Form von homogenen oder netzförmigen Massen enthalten, in deren Umgebung häufig mehrkernige Zellen (Riesenzellen) zu liegen pflegen.

Auch die unterhalb der Excrescenzen befindlichen Partien der Klappen sind ziemlich zellenreich. Bakterien konnten nirgends nachgewiesen werden.

### XXVII. Endocarditis recurrens verrucosa und Insufficienz der Aortenklappen; excentrische Hypertrophie des linken Herzventrikels. — Bloss mikroskopisch nachgewiesene Bakterien unbekannter Natur.

In der Leiche eines am 31. März 1888 obducirten 50jährigen Mannes ergab sich folgender Befund: Die linke und rechte Aortenklappe untereinander vollständig verwachsen und wie die hintere Klappe am verdickten freien Rande von ziemlich derben, feinwarzigen, grauen Vegetationen bedeckt. Excentrische Hypertrophie des linken Herzventrikels. Beide Lungen hochgradig emphysematös. Chronischer Milztumor. Hydrops Anasarca.

In diesem Falle waren keine Culturen angelegt worden, sondern ich beschränkte mich auf die mikroskopische Untersuchung von Schnittpräparaten. Hierbei zeigte es sich, dass die Vegetationen aus nicht organisirten Blutplättchenthromben bestanden, unterhalb welcher das Klappengewebe zunächst kernfrei und farblos (nekrotisch), weiter nach abwärts aber von ziemlich zahlreichen, runden, meistens aber spindelförmigen Zellen durchsetzt war. Nach Färbung mit alkalischem Methylenblau bemerkte man aber sowohl in der oberflächlichen Schicht der Vegetationen als auch am Uebergange zum nekrotischen Klappengewebe ziemlich viele, verschieden grosse, runde oder unregelmässige, mehr oder weniger tiefblau gefärbte Ballen, die stellenweise auch zusammenflossen.

Bei Untersuchung mit Oelimmersion konnte man in ihnen auch kleine Körnchen unterscheiden, die aber zu wenig distinct waren, um einen Schluss auf die Form der Bakterien zu gestatten.

Jedenfalls handelte es sich aber um Bakterien, wofür unzweideutig Form und Färbung der Ballen sprachen, nur dürften diese bereits abgestorben gewesen sein.

XXVIII. Endocarditis ulcerosa der V. mitralis; excentrische Hypertrophie des rechten Herzventrikels; hypostatische Pneumonie beiderseits; Infarcte in der Milz. — Bloss mikroskopisch nachgewiesene Kokken unbekannter Natur.

55jähriges Weib, kam am 25. April 1888 in's Spital, woselbst Emphysem und Bronchialkatarrh diagnosticirt wurde. Am 6. Mai trat Fieber auf und die Patientin wurde verwirrt; eine nähere Untersuchung fand wegen grosser Schwäche der Patientin nicht statt. Am 11. Mai Tod.

Sectionsbefund (8 Stunden p. m.): Beide Zipfel der V. mitralis leicht verdickt und der Aortenzipfel mit sehr mächtigen, weichen, grauen oder röthlichgrauen Wucherungen bedeckt. Geringe excentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels. In der stark vergrösserten Milz ein gelber und ein rothbrauner Infarct. Die hinteren Partien beider Lungen etwas verdichtet und von einer sehr reichlichen, schaumigen Flüssigkeit durchsetzt, in welcher mässig viele kapselhaltige Diplokokken vorhanden waren. Dagegen zeigen Deckgläschenpräparate von den Klappenauflagerungen keine Bakterien; ebenso blieben die aus diesen angelegten Plattenculturen steril.

Als aber Schnitte von den Klappenauflagerungen mikroskopisch untersucht wurden, so fanden sich in denselben, besonders in den oberflächlichen Schichten, aber auch am Uebergange in die Klappensubstanz, ziemlich viele, verschieden grosse, durch alkalisches Methylenblau mehr oder weniger intensiv gefärbte und stellenweise zu geschlossenen Figuren zusammenfliessende Ballen und Gruppen. Bei starker Vergrösserung konnte man in ihnen Kokken erkennen, aber dieselben waren auffallend gross und schlecht gefärbt, mitunter nur an der Peripherie, sowie Kokken in älteren Culturen. Nur hie und da traf man gut gefärbte Kokken, auch innerhalb von Leukocyten, die gewöhnlich rund und zu 2 lagen; jedoch liess sich eine bestimmte Diagnose, welcher Art diese Kokken angehörten, nicht stellen. Die Auflagerungen selbst zeigten die gewöhnliche histologische Structur, waren aber am unteren Theile sehr reichlich von Leukocyten durchsetzt und hatten einen grossen Theil der Klappen substituirt. In der Klappensubstanz waren nur ganz kleine nekrotische Partien, im Uebrigen aber eine sehr reichliche, zellige Infiltration. Der Process machte auch histologisch den Eindruck eines nicht ganz frischen.

## XXIX. Endocarditis und Thrombose des linken Vorhofes; Infarcte in der Milz und in den Nieren; Hämorrhagien im Mesenterium und Petechien der Haut; Insufficienz der Vv. bicuspidalis und tricuspidalis. — Bacillus endocarditidis capsulatus.

Ich führe diesen Fall als letzten an, weil es sich hierbei nicht um eine acute Entzündung der Klappen, sondern des Endocard im linken Vorhofe handelt.

32jähriges Weib, kam am 30. Oct. 1887 in's Spital mit der Angabe, seit 7 Monaten an Herzklopfen zu leiden; vor 6 Wochen soll allgemeiner Hydrops aufgetreten sein, welcher aber später wieder schwand.

St. pr.: Leichte Cyanose, Herzdämpfung etwas verbreitert, Puls kaum fühlbar, Temperatur 38,5°. Am nächsten Tage ein Schüttelfrost; hinten links unten leerer Schall und abgeschwächtes Athmen, nach vorn in die Herz- und Leberdämpfung übergehend; Milz unter dem Rippenbogen palpabel. Am 4. November an den Extremitäten, den beiden Brustdrüsen und den Seitenflächen des Thorax etwas grössere, dichtstehende Extravasate. Sputum schaumig-blutig. Temperatur 38,2. Am nächsten Tage gestorben.

Sectionsbefund (2 Stunden p. m.): Leichter Icterus. An beiden Brustdrüsen und den Extremitäten sind stellenweise sehr zahlreiche und dichtstehende, zum Theile confluirende Petechien, ausserdem am Rücken der Hände und Füsse grosse, ungleichmässige Extravasate.

In beiden Pleurahöhlen und in der Bauchhöhle grosse Mengen klaren Serums; auch das subcutane Bindegewebe etwas ödematös. Die hinteren Partien des Unterlappens beider Lungen etwas comprimirt; sonst sind beide Lungen braun indurirt. Der Herzbeutel durch klares Serum ausgedehnt. Das Ostium venosum sinistrum kaum für 1 Finger, das Ostium venosum dextrum nicht ganz für 2 Finger durchgängig. Die Zipfel der V. mitralis untereinander verwachsen und gegen den freien Rand zu verdickt; daselbst ganz kleine, feinkörnige, mässig derbe, graue Vegetationen. Die Sehnenfäden zum Theile untereinander verwachsen und verkürzt. Das linke Herzohr vollständig von einem Thrombus erfüllt, der grösstentheils sehr weich und röthlich-grau ist; nur die dem etwas verdickten Endocard zunächst aufliegenden Schichten sind etwas derber und hellbraun. Stellenweise sind im Thrombus auch schwarzröthliche Gerinnungen einsprengt. Die Zipfel der V. tricuspidalis auch untereinander verwachsen und etwas verdickt. Keine Dilatation oder Hypertrophie. In der vergrösserten und ziemlich derben Milz mehrere, verschieden grosse, dunkelrothe Infarcte, von denen die grösseren im Centrum erweicht sind. In den Nieren ebenfalls einzelne, in der

Peripherie dunkelrothe, im Centrum eiterig zerfallene Infarcte. Die Leber ist leicht granulirt und muskatnussfarbig. Im Mesenterium des Dünndarmes flächenhafte Hämorrhagien. Im Ileum mehrere, über linsengrosse, kreisrunde, leicht vertiefte Narben mit schiefergrauem Grunde.

Im Thrombus des Herzohres wurden auf Deckgläschenpräparaten ziemlich viele Bacillen gefunden, welche nicht nur in Form, Grösse und Anordnung mit dem Bacillus pneumoniae (Friedländer's „Pneumoniecoccus") übereinstimmen, sondern häufig auch eine gut färbbare Kapsel aufweisen. Es sind also auch die kleinsten von diesen Bacillen von ovalen Kokken kaum zu unterscheiden. Viele sind aber merklich länger als breit und haben ein abgerundetes Ende. Sie liegen entweder einzeln, häufiger aber zu 2, mitunter auch zu 4, 6, 8 und darüber in einer gemeinschaftlichen Kapsel. Die sehr langen Fäden sind bogenförmig gekrümmt und entweder gegliedert oder nicht; in ihrem Protoplasma gewahrt man öfters auch ungefärbt bleibende Stellen (Fig. 4).

In den kleinen Vegetationen der V. mitralis wurden auf Trockenpräparaten keine Bakterien gefunden. Dagegen kamen in den Infarcten der Milz und Nieren die gleichen Bacillen vor wie im Thrombus des Herzohres. Von letzterem sowie von den Infarcten der Milz und Nieren wurden Agarplattenculturen angelegt, in welchen nur eine einzige Art von Colonien aufging.

Dieselben bestanden aus Bacillen, wie sie im Thrombus des Herzohres gefunden worden waren; nur hatten sie keine Kapsel. Trotz der Uebereinstimmung dieser Bacillen in morphologischer Beziehung mit dem Bacillus pneumoniae bestanden doch im Verhalten auf den Nährsubstanzen beträchtliche Unterschiede. Schon die Colonien auf den Agarplatten hatten ein anderes Aussehen. Die tiefliegenden waren sehr klein und grauweiss, bei 80facher Vergrösserung zeigten sie eine grobhöckerige Oberfläche und einen gezackten Rand mit gelbbrauner Farbe im Centrum und hellgelber in der Peripherie. Die oberflächlichen Colonien hatten einen Durchmesser von 2 mm erreicht und waren sehr flach. Sie zeigten für's freie Auge im Centrum ein weisses Pünktchen, während sie sonst grau waren. Bei 80facher Vergrösserung bot das Centrum das Aussehen der tiefliegenden Colonien dar, während die Peripherie durchsichtig und farblos erschien.

In Gelatineeprouvetten wachsen sie sowohl auf der Oberfläche, als in der Tiefe; auf ersterer bilden sie aber nicht, wie der Bacillus pneumoniae, porzellanartig glänzende Köpfchen, sondern flache, weisse, trockene, stearinartig glänzende Vegetationen (ohne Verflüssigung der Gelatine). Auf schiefem Agar entstehen grauweisse Culturen, die aber keine viscide Beschaffenheit haben.

Das Wachsthum in Fleischbrühe, auf erstarrtem Blutserum und auf Kartoffeln konnte leider nicht mehr geprüft werden, da mir die Culturen erst kürzlich in der 10. Generation, als ich sie

durch 5 Wochen nicht überimpft hatte, zu Grunde gingen, während ich früher ganz gut durch mehr als 5 Wochen mit dem Ueberimpfen der Culturen warten konnte. Das Wachsthum findet übrigens schon bei Zimmertemperatur statt. Wegen der Anwesenheit einer Kapsel will ich die betreffende Bakterienart als Bacillus endocarditidis capsulatus bezeichnen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Endocard des linken Vorhofes zeigte sich dasselbe bis zu einer nicht unbedeutenden Tiefe kernlos, homogen und durch Alauncarmin nicht färbbar (nekrotisch). In seiner oberflächlichen Schicht waren aber die Spalträume des Bindegewebes durch Bacillenhäufchen ausgedehnt, während unter der nekrotischen Schicht das Endocard zunächst von dichtliegenden, grösstentheils in körnigem Zerfalle begriffenen Rundzellen und noch tiefer von gut erhaltenen, runden und spindelförmigen Zellen durchsetzt war. Die zellige Infiltration setzte sich auch noch in das subendocardiale Bindegewebe und in die oberflächlichen Muskelschichten fort.

Der Thrombus selbst besteht zunächst dem Endocard theils aus rothen Blutkörperchen, theils aus dicht gehäuften, zum Theile in körnigem Zerfalle begriffenen Leukocyten, in den übrigen Partien aber aus feinkörnigen, in Alauncarmin sich nicht färbenden, von fädigem Fibrin und einzelnen, schlecht gefärbten Leukocyten durchzogenen Blutplättchenmassen. Ausserdem sind im Thrombus an verschiedenen Stellen runde, häufiger aber zackige Colonien von Bacillen vorhanden; letztere sind besonders am Rande der Colonien oder zwischen denselben deutlich zu erkennen und stellen sich in allen jenen Formen dar, wie wir sie schon in Deckgläschenpräparaten gesehen haben. Wenn man die Schnitte mit wässerigem Fuchsin färbt und dann vorsichtig mit Alkohol entfärbt, so kann man an den Bacillen ganz deutlich die Kapsel sichtbar machen. Nach Gram werden sie entfärbt, nicht aber durch die Weigert'sche Modification der Gram'schen Methode, wobei nur viele, da Kapsel und Bacillus gleichmässig gefärbt bleiben, in Form plumper, breiter Gebilde erscheinen. Sowohl in den Milz- als Niereninfarcten findet man einzelne, kleine Blutgefässe in grösserer Ausdehnung von sehr dichtstehenden Bacillen in Form von Emboli erfüllt.

Thierversuche. Am 23. März 1888 wurde einem Kaninchen nach Durchstossung einer Aortenklappe 1 ccm von der 5. Generation der auf Agar gewachsenen und mit Fleischbrühe vermengten Cultur des vorliegenden Falles in die V. jug. eingespritzt. In den folgenden 2 Tagen war das Befinden des Thieres unverändert, dann aber wurde es traurig, frass nichts, magerte ab und wurde sehr hinfällig. Am 31. März wurde es getödtet. Eine Aortenklappe war durchbohrt, aber ohne Auflagerung. Auch die übrigen Organe zeigten keine Veränderungen. Die aus dem Herzblute angelegten Culturen blieben steril.

Am 29. April wurden einem Kaninchen nach Verletzung der Aortenklappen 2 ccm von der 7. Generation der betreffenden Cultur in die V. jug. eingespritzt. Während es am selben Tage noch keine Veränderung zeigte, wurde es am nächsten Tag traurig und verschmähte das Futter. Am 2. Mai wurde eine Lähmung der rechten Vorderextremität und ein rechtsseitiger Lagophthalmus constatirt. Am Abende desselben Tages krepirte es. Bei der Section fand man die linke Aortenklappe durchbohrt und die Ränder der Oeffnung mit sehr niedrigen, weichen, grauen Auflagerungen bedeckt. In der linken Lunge zahlreiche, punktförmige Hämorrhagien. Im rechten Oberlappen mehrere grauweisse, weiche Herde. Die Milz etwas angeschwollen. In den Klappenauflagerungen wurden sehr viele Bacillen, meistens aber ohne Kapsel, gefunden; auch in den Herden der Lunge und in der Milz waren solche Bacillen in grosser Zahl vorhanden. In den aus den Klappenauflagerungen angelegten Culturen wuchs der Bacillus endocarditidis capsulatus.

Die Wirkung dieser Bakterienart wurde noch durch Injection in das Blut (ohne Klappenverletzung), in die Brusthöhle und ins Unterhautbindegewebe von Kaninchen studirt.

In das Blut (in die Ohrvene) wurde nur 1 Kaninchen eingespritzt und zwar 1 ccm der 9. Generation. Das Thier war in den folgenden 2 Tagen traurig und frass nichts, erholte sich aber später und blieb am Leben.

Auch in die Brusthöhle wurde nur 1 Kaninchen eingespritzt, und zwar nicht ganz 1 ccm. Nach 2 Tagen krepirte das Thier. Es fand sich ein beiderseitiges pleuritisches Exsudat vor; sowohl in demselben als auch im Blute sehr viele Bacillen.

Unter die Bauchhaut wurde 2 Kaninchen, jedem 1 ccm, eingespritzt. Am nächsten Tage starke Schwellung und Röthung der Injectionsstelle. Das eine Thier starb 2 Tage nach der Injection, wobei an der Injectionsstelle eine sehr reichliche Infiltration mit Serum gefunden wurde; im Serum sehr zahlreiche Bacillen; die innern Organe unverändert. Bei dem 2. Kaninchen hatte sich ein Abscess gebildet, der aufbrach und in seinem Eiter auch sehr viele Bacillen enthielt. Das Thier blieb aber am Leben.

## C. Schlussfolgerungen.

Wenn wir in Kürze das Ergebniss unserer Untersuchungen wiederholen, so ist es folgendes. Im Ganzen wurden 29 Fälle von Endocarditis in bakteriologischer und histologischer Beziehung untersucht. Darunter fanden sich 15 ulceröse, 13 sog. verrucöse Endocarditiden der Herzklappen und 1 Endocarditis des linken Vorhofes. Die Bezeichnung „verrucös“ wurde nach dem makroskopischen Aussehen der Vegetationen und der Klappen gewählt, d. h. sie

wurde dann gebraucht, wenn die Vegetationen feinwarzig und an der Klappe keine mit freiem Auge sichtbaren Destructionen und Ulcerationen vorhanden waren. Ob alle 13 Fälle die Bezeichnung: Endocarditis verdienen, soll erst später erörtert werden.

Die bakteriologische Untersuchung geschah in 28 Fällen, sowohl durch das Culturverfahren, als durch das Mikroskop und nur in 1 Falle (Nr. XXVII, Endocarditis verrucosa der Aortenklappen) durch letzteres allein. In 8 Fällen war die bakteriologische Untersuchung (durch Cultur und Mikroskop) resultatlos; es handelte sich hierbei insgesammt um eine sogenannte verrucöse Endocarditis; in allen übrigen 21 Fällen wurden bestimmte pathogene Bakterien nachgewiesen, und zwar in 18 Fällen durch Cultivirung und mikroskopische Untersuchung zugleich und in 3 Fällen bloss durch letztere. Bei 2 derselben war nämlich der Culturversuch erfolglos geblieben, während mikroskopisch Bakterien nachgewiesen werden konnten, und im 3. Falle war überhaupt nur mikroskopisch untersucht worden. Die 21 Fälle mit positivem Ergebnisse vertheilen sich auf 15 ulceröse und 5 verrucöse Endocarditiden und auf 1 Endocarditis des linken Vorhofes.

Was die Bakterien selbst betrifft, so konnten sieben verschiedene Arten aufgefunden werden, und zwar 7mal der Diplococcus pneumoniae (darunter 1mal bloss mikroskopisch und daher nicht sicher), 6mal der Streptococcus pyogenes, 2mal der Staphylococcus pyogenes aureus, 2mal der Bacillus endocarditidis griseus, 1mal der Micrococcus endocarditidis rugatus, 1mal der Micrococcus endocarditidis capsulatus und 2mal ein nicht cultivirbarer Bacillus. (In 2 Fällen konnte die Art der Bakterien nicht festgestellt werden.)

In 1 Falle waren drei Bakterienarten (Diplococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes und der nicht cultivirbare Bacillus) zugleich vorhanden, in allen übrigen Fällen nur je eine Bakterienart.

Zieht man die Art der Endocarditis in Betracht, so wurde bei der ulcerösen Endocarditis der Diplococcus pneumoniae 5mal, (mit Hinzurechnung des Falles, in welchem er bloss mikroskopisch gefunden wurde, 6mal), der Streptococcus pyogenes 4mal, der Bacillus endocarditidis griseus 2mal, der Micrococcus endocarditidis rugatus 1mal und der nicht cultivirbare Bacillus 2mal aufgefunden. Bei der sog. verrucösen Endocarditis fand sich der Diplococcus pneumoniae 1mal, der Streptococcus pyogenes und der Staphylococcus pyogenes aureus je 2mal, endlich wurde bei der Endocarditis des Vorhofes der Bacillus capsulatus nachgewiesen.

In allen Fällen, in welchen nebst den Klappenauflagerungen auch die secundären Herde (Infarcte etc.) auf Bakterien untersucht worden waren — und dies geschah fast immer — konnten auch in diesen die gleichen Bakterien wie in den Klappen aufgefunden werden,

Aus dieser Thatsache allein in Verbindung mit dem Umstande, dass die bakteriologische Untersuchung häufig sehr kurze Zeit nach dem Tode vorgenommen werden konnte, lässt sich schon mit einiger Wahrscheinlichkeit behaupten, dass die aufgefundenen Bakterien als die Ursache der Endocarditis und ihrer Secundäraffectionen anzusehen seien.

Da aber, wie im vorigen Capitel dargethan wurde, nicht bloss jede der oben erwähnten Bakterienarten sich bei den Thierexperimenten als pathogen erwies, sondern es mit jeder derselben auch möglich war, bei Thieren eine Endocarditis zu erzeugen, welche in ihrem anatomischen und histologischen Bilde, sowie in ihren Folgezuständen mit der acuten Endocarditis des Menschen übereinstimmte, so kann wohl mit voller Sicherheit behauptet werden, dass diese Bakterien die Ursache der menschlichen Endocarditis waren.

Wenn wir nun auf die einzelnen Bakterienarten näher eingehen, so ist bezüglich des Streptococcus pyogenes zu erwähnen, dass derselbe, wie aus meiner ersten Arbeit über Endocarditis hervorgeht, von mir schon früher in 3 Fällen von Endocarditis aufgefunden werden konnte, und zwar 2mal bei einer ulcerösen Endocarditis (darunter 1mal nebst dem Staphylococcus pyogenes aureus und albus) und 1mal bei einer verrucösen Endocarditis. Mit dieser Bakterienart konnte sowohl Wyssokowitsch als ich bei Kaninchen Endocarditis erzeugen. Ferner war der Streptococcus pyogenes später noch von Birch-Hirschfeld bei einer puerperalen Endocarditis und von Stern und Hirschler in einem Falle von ulceröser Endocarditis (nebst dem Staphylococcus pyogenes aureus und albus) durch Cultur nachgewiesen worden und in neuester Zeit von Steinberg bei einer verrucösen Endocarditis. Wenn auch der Nachweis durch Cultur der allein sichere und maassgebende ist, so kann doch angenommen werden, dass die genannte Bakterienart auch noch von anderen Untersuchern bei der Endocarditis angetroffen worden ist. So erwähnt E. Senger ausdrücklich, dass er bei einer im Verlaufe eines Typhus abdominalis aufgetretenen Endocarditis verrucosa „Streptokokken" gefunden habe und auch die früheren Autoren wie Winge, Heiberg, Wedel, Gerber und Birch-Hirschfeld sprechen von „rosenkranzförmigen Fäden" oder „Kettenkokken", ein Beweis, dass der Streptococcus pyogenes zu den häufigen Erregern der Endocarditis gehört.

Aehnliches gilt vom Staphylococcus pyogenes aureus. Auch dieser war zuerst von mir in 2 Fällen von ulceröser Endocarditis durch Cultur nachgewiesen worden, dann von Wyssokowitsch, Ziegler, Bonome, Hare, Prudden und von Stern und Hirschler (zusammen mit dem Staphylococcus pyogenes albus und Streptococcus pyogenes) in je einem Falle, und von Birch-Hirschfeld in 2 Fällen von ulceröser Endocarditis. E. Fränkel und A. Saenger konnten ihn endlich in 4 Fällen von Endocarditis verrucosa, in 1 Falle von Endocarditis ulcerosa und in 1 Falle von Endocarditis unbestimmter Art cultiviren, des-

gleichen Vinay bei einer Endocarditis verrucosa. Auch mit dieser Bakterienart gelang es einigen Forschern, bei Kaninchen Endocarditis zu erzeugen, so Wyssokowitsch, mir und Prudden.

Was noch den Staphylococcus pyogenes albus betrifft, so war derselbe bisher nur in relativ wenigen Fällen und immer nur in Gemeinschaft mit dem Staphylococcus pyogenes aureus angetroffen worden, so von mir, Fränkel und Saenger, und von Stern und Hirschler.

Die aus dieser Darstellung sich ergebende Thatsache, dass gerade die Bakterien der acuten Eiterungsprocesse häufig bei der Endocarditis angetroffen werden, soll noch später gewürdigt werden.

Wir kommen nun zum Diplococcus pneumoniae, welchen ich in einer nicht geringen Anzahl von Fällen, nämlich in 7, auffinden konnte. Dass im Verlaufe von Pneumonie Endocarditis auftreten könne, ist eine schon seit längerer Zeit bekannte Thatsache. Einzelne bereits in der Einleitung angeführte Autoren haben schon zu einer Zeit, in welcher man noch keine sicheren Unterscheidungsmerkmale für die verschiedenen Bakterienarten kannte, behauptet, dass die im Verlaufe von Pneumonie entstehende Endocarditis durch die gleichen Bakterien verursacht werde, wie die Pneumonie selbst.

Klebs hatte sogar eine eigene Form von Endocarditis, welche er die monadistische nannte, aufgestellt und angegeben, dass bei derselben Kokken vorkommen, welche von einer hellen, aus Gallerte bestehenden Zone (offenbar identisch mit der Kapsel unseres Diplococcus pneumoniae) umschlossen seien. Nach dieser Angabe ist auch gar nicht zu bezweifeln, dass Klebs wirklich Fälle von Endocarditis vor sich gehabt hatte, bei denen der Diplococcus pneumoniae vorkam. Auch E. Senger führt an, in 2 Fällen von Endocarditis verrucosa bei Pneumonie Kokken mit gefärbten und ungefärbten Hüllen gefunden zu haben; allein der Beweis, dass diese mit dem Diplococcus pneumoniae identisch waren, wurde von ihm nicht erbracht.

Viel genauere Untersuchungen wurden aber von Netter angestellt, und zwar giebt er an, 7mal bei Endocarditis längliche Diplokokken mit einer gefärbten oder ungefärbten Kapsel gesehen zu haben. Leider war er nicht in der Lage, Culturen anzulegen und hierdurch den unumstösslichen Beweis für die Identität dieser Bakterien mit dem Diplococcus pneumoniae zu liefern. Doch ist nach den von ihm angeführten morphologischen Merkmalen seiner Kokken und noch mehr nach seinen Thierversuchen ebenfalls nicht zu zweifeln, dass er in seinen Fällen den Diplococcus pneumoniae vor sich hatte.

Da ich in meinen Fällen Culturversuche machen konnte und hierbei (1 Fall ausgenommen) stets eine Bakterienart erhielt, welche in morphologischer und biologischer Beziehung vollständig mit dem Diplococcus pneumoniae übereinstimmte, und mit derselben bei Thieren auch

Endocarditis erzeugt werden konnte, so ist hiermit der unumstössliche Beweis geliefert, dass es Fälle von Endocarditis giebt, welche durch den Diplococcus pneumoniae, d. h. durch den häufigsten Erreger der Pneumonie, verursacht werden.

Auch in den von Roustan und H. Meyer beschriebenen Fällen, in welchen zwar keine Culturen angelegt worden waren, dürfte der Diplococcus pneumoniae vorgelegen haben.

Was die übrigen von mir bei Endocarditis aufgefundenen Bakterienarten betrifft, so handelte es sich durchweg um solche, die bisher weder bei Endocarditis noch bei anderen Processen beobachtet worden waren. Da ich aber mit ihren Culturen (den nicht cultivirbaren Bacillus ausgenommen) bei Kaninchen oder Hunden eine regelrechte Endocarditis zu erzeugen vermochte, so ist der Schluss berechtigt, dass die betreffenden Bakterienarten wirklich in den entsprechenden, beim Menschen beobachteten Fällen die Endocarditis verursacht hatten. Dasselbe kann zwar bei dem nicht cultivirbaren Bacillus nicht mit der gleichen Sicherheit behauptet werden, aber da er in einem Falle (No. XXI) allein und in beträchtlicher Menge an jenen Stellen der Klappenauflagerungen, wo sonst die pathogenen Bakterien zu sitzen pflegen, aufgefunden wurde, und in einem anderen Falle zwar neben dem Diplococcus pneumoniae und Streptococcus pyogenes, aber auch an den gleichen Stellen in sehr beträchtlicher Menge vorhanden war (die Untersuchung wurde damals schon 6 Stunden p. m. vorgenommen), so ist wohl seine Rolle als Ursache der Endocarditis in hohem Grade wahrscheinlich.

Was den Bacillus endocarditidis griseus betrifft, so wurde er von mir in 2 Fällen von Endocarditis angetroffen. Ich sah ihn aber noch einmal zufällig in Verbandstücken, welche mit dem Lochialsecrete einer an Puerperalfieber Leidenden getränkt waren, und zwar daselbst in grosser Menge nebst dem Streptococcus pyogenes. Welche Bedeutung er in diesem Falle gehabt hatte, kann ich selbstverständlich nicht entscheiden.

Was seine Wirkung auf Thiere anlangt, so erzeugte er bei Einverleibung in das Unterhautbindegewebe umschriebene Entzündungen, welche theilweise auch zur Eiterung führten.

Eine ähnliche Wirkung auf Thiere bei gleicher Einverleibungsart hatte auch der Micrococcus endocarditidis rugatus und der Bacillus endocarditidis capsulatus. Insofern nähern sie sich alle drei den bisher bekannten Eiterkokken. Bei Experimenten mit dem Micrococcus endocarditidis rugatus traten aber noch andere Erscheinungen auf, die auf die Bildung einer sehr stark toxisch wirkenden Substanz in den Culturen hinzudeuten scheinen. Diese Erscheinungen bestanden darin, dass einige Versuchsthiere schon wenige Stunden nach der Einverleibung der Cultur in das Blut sich schwer krank zeigten oder sehr bald darauf starben, gleichgültig ob die Klap-

pen früher zerstört worden waren oder nicht, oder aber eine sehr intensive hämorrhagische Enteritis darboten, während die inneren Organe und das Blut frei von Bakterien waren. Die hämorrhagische Enteritis wurde übrigens auch bei den meisten anderen Versuchsthieren beobachtet, die entweder erst mehrere Tage nach der Einverleibung zu Grunde gingen oder überhaupt am Leben blieben.

Mit den von mir bei Endocarditis aufgefundenen Bakterienarten ist aber die Zahl der überhaupt bei dieser Krankheit vorkommenden Bakterien noch nicht erschöpft. Wie in der Einleitung schon angeführt wurde, hatten E. Fränkel und A. Saenger bei Endocarditis noch den Bacillus pyogenes foetidus (Passet), einen unbeweglichen, fötiden Bacillus (welchen sie nicht besonders benannten), den Staphylococcus cereus albus und einen Staphylococcus flavus non pyogenes aufgefunden. Mit den zwei zuerst genannten gelang es ihnen auch, bei Kaninchen nach Verletzung der Aortenklappen eine Endocarditis zu erzeugen, während die übrigen zwei bloss für Mäuse pathogen waren.

Ferner giebt Birch-Hirschfeld an, in einem Falle von Endocarditis ulcerosa einen kleinen, in Gelatine langsam wachsenden Coccus gezüchtet zu haben, ohne aber über seine etwaige pathogene Bedeutung sich auszusprechen.

Weiters ist anzuführen, dass Netter und Martha bei einer im Verlaufe einer eitrigen Gallengangsentzündung aufgetretenen Endocarditis kurze Bacillen fanden, welche sie, obwohl keine Culturen angelegt worden waren, für die Ursache der Endocarditis in ihrem Falle zu halten geneigt sind.

Endlich ist noch zu erwähnen, dass Kundrat, Cornil und Heller bei Endocarditis Tuberculöser in den Excrescenzen Tuberkelbacillen gefunden hatten. Die ersten beiden Autoren machen aber keine Angaben über die Stelle der Auflagerungen, in welcher die Bacillen lagen, und über die histologischen Veränderungen.

Heller führt zwar an, dass er die Bacillen in den obersten Schichten der Excrescenzen in spärlicher Zahl fand und in der Nähe der letzteren flache, zellige Erhebungen sah, welche man vielleicht als Tuberkel deuten könnte. Allein die Excrescenzen zeigten keine Verkäsung und unterschieden sich in ihrer Structur überhaupt nicht von denjenigen einer gewöhnlichen verrucösen Endocarditis. Man kann daher, wenigstens solange keine anderen und genaueren Befunde vorliegen, die Vermuthung nicht zurückdrängen, dass in den erwähnten Fällen die Tuberkelbacillen nicht die Ursache der Endocarditis bildeten, sondern erst nach der Entstehung derselben oder nach der Bildung der Klappenthromben in die oberflächlichen Partien der letzteren gelangten.

Den von Winge und Heiberg erwähnten „stäbchenförmigen Körnchen“, sowie den „stäbchenförmigen Gebilden“ Wedel's und den „Stäbchen-

bakterien“ Burkart's ist wohl kaum eine Bedeutung beizulegen, weil es sich hierbei entweder um sogenannte Fäulnissbakterien gehandelt haben konnte oder aber um kurze Kokkenketten, in denen die einzelnen Glieder bei den damaligen unvollkommenen Untersuchungsmethoden nicht differenzirt werden konnten. Auch die Befunde von Osler und von Smith und Northrup sind wegen ihrer Ungenauigkeit nicht zu verwerthen.

Als beglaubigte Erreger der ulcerösen und verrucösen Endocarditis können wir somit nach den bisher vorliegenden Untersuchungen nur den Staphylococcus pyogenes aureus und albus, den Streptococcus pyogenes, den Diplococcus pneumoniae, den Micrococcus endocarditidis rugatus, den Bacillus pyogenes foetidus (Passet), den unbeweglichen, fötiden Bacillus von Fränkel und Saenger, den Bacillus endocarditidis griseus, den Bacillus endocarditidis capsulatus und vielleicht noch den von mir in 2 Fällen gefundenen, nicht cultivirbaren Bacillus ansehen.

Was die Häufigkeit des Vorkommens der angeführten Bakterien bei der Endocarditis betrifft, so ist bisher, wenn wir bloss die verlässlichen Mittheilungen berücksichtigen, der Staphylococcus pyogenes aureus am häufigsten, nämlich in 19 Fällen, durch Cultur nachgewiesen worden, dann kommt der Streptococcus pyogenes mit 12 (mit Hinzurechnung des Falles von Senger ohne Cultivirung: 13) Fällen, der Diplococcus pneumoniae mit 6 (mit Hinzurechnung noch eines Falles von mir und der Fälle von Netter, Roustan und H. Meyer: 16) Fällen, der Staphylococcus pyogenes albus mit 5 Fällen, der unbewegliche fötide Bacillus von Fränkel und Saenger mit 2 Fällen, der Bacillus endocarditidis griseus und der nicht cultivirbare Bacillus ebenfalls mit je 2 Fällen, endlich der Bacillus pyogenes foetidus, der Bacillus endocarditidis capsulatus und der Micrococcus endocarditidis rugatus mit je 1 Falle. Selbstverständlich kann aus diesen kleinen Zahlen noch kein Schluss auf die absolute Häufigkeit der genannten Bakterien bei der Endocarditis gezogen werden.

Wenn wir hierbei noch die übliche Eintheilung der Endocarditis in eine ulceröse und verrucöse Form berücksichtigen, so ergiebt sich, dass bisher bei der ersteren der Staphylococcus pyogenes aureus 11mal (mit Hinzurechnung des nicht classificirten Falles von Fränkel und Saenger: 12mal), der Streptococcus pyogenes 8mal, der Diplococcus pneumoniae (mit Hinzurechnung der Fälle von Netter, Roustan und Meyer) 15mal, der Staphylococcus pyogenes albus 3mal, der Bacillus endocarditidis griseus und der nicht cultivirbare Bacillus je 2mal, und der Micrococcus endocarditidis rugatus 1mal gefunden wurden; bei der verrucösen Form dagegen der Staphylococcus pyogenes aureus 7mal, der Streptococcus pyogenes 4mal (mit Hinzurechnung des Falles von Senger: 5mal), der Diplococcus pneumoniae 1mal, der Staphylo-

coccus pyogenes albus und der unbewegliche fötide Bacillus von Fränkel und Saenger je 2mal und der Bacillus foetidus 1mal. Hierzu käme noch der Bacillus endocarditidis capsulatus, der 1mal bei einer Endocarditis des Vorhofes gefunden wurde.

Sehr wichtig ist die Frage, von welcher Stelle aus die bei der Endocarditis vorkommenden Bakterien in das Blut gelangen.

In mehreren unserer Fälle lässt sich diese Frage entweder ganz sicher oder wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit beantworten.

Was zunächst jene Fälle betrifft, bei welchen der Streptococcus pyogenes nachgewiesen wurde, so sind die Fälle II, IV, VI und XIV ziemlich klar. Im Falle II bestand ein Abscess an der linken grossen Zehe und eine Thrombophlebitis am linken Fussrücken. Da sowohl im Abscesseiter als im Venenthrombus der Streptococcus pyogenes vorhanden war (der Nachweis geschah freilich nur durch das Mikroskop), so kann angenommen werden, dass die genannte Bakterienart vom Abscesse der Zehe aus in die Venen des Fusses gelangte und am Fussrücken zu einer Phlebitis führte, und dass weiterhin von dem Venenthrombus entweder kleine Partikelchen oder wenigstens Streptokokken in den übrigen Kreislauf verschleppt wurden.

Im Falle No. IV war der Ausgangspunkt wahrscheinlich die Peritonitis, welche bei der Massenhaftigkeit des Exsudates offenbar schon vor der Endocarditis vorhanden und die Folge der Periproctitis gewesen sein dürfte. Da im peritonitischen Exsudate der Streptococcus pyogenes nachgewiesen werden konnte (auch durch Cultur), so stösst die Annahme, dass er von da aus in das Blut gelangte, wohl kaum auf Schwierigkelten.

Im Falle No. VI, in welchem in der Endocarditis der Streptococcus pyogenes neben dem Diplococcus pneumoniae und dem nicht cultivirbaren Bacillus vorhanden war, hatte auch eine Pneumonie bestanden, in deren Exsudate der Diplococcus pneumoniae und der Streptococcus pyogenes durch Cultur nachgewiesen werden konnten. Es wäre daher nicht ausgeschlossen, dass von der Pneumonie aus die genannten Bakterien in den Kreislauf gelangten, obzwar sich nicht beweisen lässt, dass die Endocarditis erst nach der Pneumonie aufgetreten war.

Im Falle No. XIV ist die Entstehung ganz klar. In der eiternden Incisionswunde der linken unteren Extremität wurde sowohl durch Cultur als durch die mikroskopische Untersuchung der Streptococcus pyogenes nachgewiesen, durch letztere auch innerhalb von Venen. Da bald, nachdem die genannte Wunde zu eitern begonnen hatte, ein Schüttelfrost auftrat, so kann mit Recht angenommen werden, dass damals von der Wunde aus der Streptococcus pyogenes in das Blut aufgenommen worden war und sowohl eine Endocarditis als eine Phlegmone am Oberarme bewirkt hatte.

In den übrigen 2 Fällen von Streptococcus-Endocarditis ist die Entstehung viel unklarer. Im Fall No. IX ist zwar aus der Krankengeschichte zu entnehmen, dass die Endocarditis nach einem Wochenbette sich entwickelte, welches fieberhaft verlaufen sein soll. Es wäre daher ganz gut möglich, dass ein Puerperalprocess vorhanden vor, wenn auch von demselben in der Krankengeschichte nichts vorkommt, und dass von diesem aus die Infection des Blutes mit dem Streptococcus geschah.

Der Fall No. XI hat deshalb ein besonderes Interesse, weil neben der Endocarditis eine Gonorrhöe bestand und daher die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen beiden Processen erwogen werden muss.

Bekanntlich giebt es mehrere Autoren, welche die Existenz einer Endocarditis blennorrhagica behaupten, und zwar auf die Erfahrung gestützt, dass manchmal im Verlaufe einer Gonorrhöe die Entstehung einer Endocarditis beobachtet werden könne, wobei entweder eine Affection der Gelenke vorausgeht oder nicht. VAN DEN VELDEN [66]) und WILLE [67]) haben erst kürzlich solche Fälle mitgetheilt und ersterer auch die Literatur über diesen Gegenstand angeführt.

Heutzutage, wo man das Virus der Gonorrhöe kennt, darf man aber für die anatomische Diagnose einer Endocarditis blennorrhagica sich nicht mehr mit der Thatsache begnügen, dass die Endocarditis im Verlaufe einer Gonorrhöe aufgetreten ist, sondern man muss in den Producten der Endocarditis auch die Gonokokken nachweisen. Dies ist aber meines Wissens bisher von Niemandem noch versucht worden. Freilich müsste der Nachweis der Gonokokken nicht etwa bloss durch die mikroskopische Untersuchung der Klappen, sondern vor allem durch Anlegung von Culturen geschehen. Leider wächst der Gonococcus, wie wenigstens die bisherigen Erfahrungen lehren, nur auf menschlichem Blutserum, und deshalb spricht das Resultat unseres Falles, in welchem durch Cultur der Streptococcus pyogenes erhalten wurde, noch nicht unbedingt gegen die Anwesenheit von Gonokokken, da ja eine Mischinfection von Streptococcus und Gonococcus vorliegen könnte. Manche würden sogar in der Thatsache, dass in unserem Falle in den Schnittpräparaten sehr viele Kokken innerhalb von Zellen angetroffen wurden, eine Bestätigung für die Anwesesenheit des Gonococcus sehen.

Ich halte es aber trotzdem für unwahrscheinlich, dass hier eine Endocarditis blennorrhagica vorliegt. Die intracelluläre Lagerung der Kokken kann mitunter auch bei anderen Bakterienarten vorkommen, wie ich sie ja auch in anderen Fällen von Endocarditis wiederholt beobachtet hatte, besonders dann, wenn der Process in Rückbildung zu sein schien. Weiters blieben unsere Kokken, bei Behandlung nach GRAM, wenn die Einwirkung des Alkohols nicht zu lange dauerte, grösstentheils gefärbt, und endlich hat man bereits auch bei anderen Affectionen, die

man früher mit der Gonorrhöe in Zusammenhang gebracht hatte, nicht Gonokokken, sondern andere Bakterien gefunden. Man könnte sich daher im vorliegenden Falle vorstellen, dass die Gonorrhöe bloss ein disponirendes Moment für die Entstehung der Endocarditis abgab, indem die entzündete Urethra die Eintrittspforte für den Streptococcus pyogenes bildete, eine Vorstellung, welche sich durch viele Analogien stützen lässt.

Von den 2 durch den Staphylococcus pyogenes aureus verursachten Endocarditiden ist Fall No. XVIII anzuführen, weil in demselben an der Unterlippe eine Erosion bestand, in deren Grunde und Rändern zahlreiche Kokken von der Form und Anordnung des Staphylococcus nachgewiesen werden konnten; vielleicht bildete sie die Einbruchstelle für den Staphylococcus pyogenes aureus.

Was jene Fälle betrifft, in welchen der Diplococcus pneumoniae die Endocarditis verursachte, so ist in den Fällen I, VI, XIX und XXV die Eintrittsstelle in das Blut leicht anzugeben. Hier hatte nämlich schon vor der Endocarditis eine Pneumonie bestanden — wenigstens in 2 Fällen ist das Vorausgehen der Pneumonie sichergestellt — in welcher der Diplococcus pneumoniae vorkam; es ist daher die Annahme selbstverständlich, dass von der Lunge aus der Diplococcus pneumoniae in das Blut und auf die Klappen gelangte.

In den Fällen No. XV und XIV war aber keine Pneumonie vorhanden, weshalb es hier nicht möglich ist, die Invasionspforte für den Diplococcus pneumoniae anzugeben. Im ersteren Falle bestand zwar gleichzeitig eine Meningitis cerebro-spinalis, in deren Exsudate auch der Diplococcus pneumoniae nachgewiesen wurde. Es kann daher die Frage aufgeworfen werden, ob hier die Meningitis oder die Endocarditis der primäre Process war; eine sichere Entscheidung dieser Frage ist aber nicht möglich.

Unter den zwei Fällen, in welchen der Bacillus endocarditidis griseus gefunden wurde, bestanden in einem (No. III) chronische Geschwüre auf der Plantarseite mehrerer Zehen, in denen der gleiche Bacillus vorkam. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass er von da aus in das Blut aufgenommen wurde. Ob auch die Geschwüre durch ihn verursacht wurden, wage ich nicht zu entscheiden.

In allen übrigen bisher nicht angeführten Fällen lässt sich über die Eintrittspforte der Bakterien gar nichts aussagen. Die Möglichkeit aber, dass sie in diesen sowie in vielen anderen Fällen von Endocarditis in der Lunge gelegen sei, kann besonders nach den neuesten Experimenten von Buchner[68]) durchaus nicht bestritten werden.

Von den bisher besprochenen Thatsachen müssen zwei ganz besonders hervorgehoben werden:

1. dass sowohl bei der ulcerösen als verrucösen Endocarditis Bakterien nachgewiesen werden konnten, welche

man in den betreffenden Fällen als die Ursache der Entzündung ansehen musste und

2. dass diese Rolle nicht etwa einer einzigen, sondern mehreren Bakterienarten zukam, ja dass selbst in einzelnen Fällen zu gleicher Zeit 2 oder 3 verschiedene Bakterienarten in Action traten.

Es fragt sich nun, ob diese Thatsachen genügen, um behaupten zu können, dass jede ulceröse und verrucöse Endocarditis durch Bakterien bedingt werde. Bezüglich der ulcerösen Endocarditis wird heutzutage eine solche Behauptung kaum auf Widerspruch stossen, denn wenn auch in einzelnen Fällen von ulceröser Endocarditis keine Bakterien gefunden werden konnten, so erklärt man sich dies, wie jedermann zugeben wird, entweder dadurch, dass die Bakterien bereits abgestorben waren, oder dass die Untersuchung nicht mit allen nothwendigen Hilfsmitteln geschah.

Anders steht es aber mit der Endocarditis verrucosa. Zwar ist auch bezüglich dieser schon von Klebs und Köster und später von Litten und Anderen behauptet worden, dass sie ebenfalls mykotischen Ursprungs sei. Doch stiess diese Behauptung bei verschiedenen Autoren auf Opposition, da sie bei der verrucösen Endocarditis keine Bakterien nachweisen konnten.

Zu letzteren gehört besonders Orth, der noch in neuester Zeit mit Rücksicht auf die Untersuchungen von Wyssokowitsch behauptete, dass die verrucöse und ulceröse Endocarditis ätiologisch miteinander nichts gemein haben, und dass auch sonst typische anatomische Verschiedenheiten zwischen den beiden Formen bestünden.

Ziegler definirt in der neuesten Auflage seines Lehrbuches die Endocarditis zwar als einen unter dem Einflusse eines in die Blutbahn eingedrungenen Entzündungserregers entstandenen Entzündungsprocess, spricht sich aber über die Natur des letzteren nicht näher aus, nur führt er an, dass bei der verrucösen Endocarditis die Untersuchung auf Bakterien häufig negativ ausfällt. In seinem auf dem Congresse in Wiesbaden gehaltenen Vortrage neigt er aber, soweit ich dies aus dem mir zu Gebote gestandenen Referate beurtheilen kann, der Ansicht zu, dass jede ächte Endocarditis mykotischer Natur sei.

Auch Birch-Hirschfeld hält den infectiösen Ursprung der Endocarditis verrucosa für sehr wahrscheinlich.

Um diese Streitfrage zu lösen, ist es nothwendig, auch auf die histologischen Veränderungen bei der verrucösen und ulcerösen Endocarditis näher einzugehen. Freilich besteht hier der Uebelstand, dass wir bei der anatomischen Untersuchung kein prägnantes und sicheres Merkmal besitzen, um in jedem einzelnen Falle von Endocarditis sagen zu können, ob eine ulceröse oder verrucöse Form vorliegt.

Die Bezeichnung „verrucös“ stammt aus einer Zeit, in welcher man die Klappenauflagerungen noch für wirkliche Auswüchse des Klappengewebes hielt; er ist daher, wie schon KÖSTER und KLEBS bemerkt haben, nicht mehr zutreffend. Wir richten uns heutzutage bei der anatomischen Classificirung einer Endocarditis nach der Form der Auflagerungen (ob feinwarzig oder nicht) und nach dem Umstande, ob Defecte und Geschwüre auf der Klappe vorhanden sind.

Nun soll nicht geleugnet werden, dass man bei diesem Vorgehen auf Fälle stossen kann, die anscheinend mit einander gar nichts gemein haben. Wenn man jene Fälle ins Auge fasst, in welchen beispielsweise die Aortenklappen an den Schliessungslinien mit festonartigen, feindrusigen Auflagerungen besetzt sind, und andererseits wieder solche, in welchen die Klappe perforirt oder in eine unförmliche, weiche Masse verwandelt ist, so wird man sich gewiss für berechtigt halten, zwei verschiedene Formen aufzustellen.

Zwischen diesen beiden Extremen giebt es aber mannigfache Abstufungen, bei denen es schwer fällt, zu entscheiden, ob sie der einen oder anderen Form angehören. Die Form der Vegetationen ist ja zum Theil durch ihre Grösse bedingt. Solange die Vegetationen nicht viel über die Schliessungslinien hinausgehen und bei dem Klappenschlusse die Auflagerungen der einen Klappe in ihrem ganzen Umfange mit denen der anderen Klappe zusammenschlagen, wird die Form eine feinwarzige sein. Wenn aber die Auflagerungen auf einer Klappe eine besondere Grösse erreichen und sie mit denen der anderen Klappe nicht mehr vollständig in Berührung treten, so wird auch die Form eine andere werden. Man überzeugt sich auch wirklich, dass Vegetationen, die bedeutend grösser sind als die übrigen, nicht mehr feinwarzig, sondern mehr polypös aussehen und ihr freies, über das Ostium hinausragendes Ende eine ebenso glatte Oberfläche zeigt, wie das freie Ende eines Gefässthrombus.

Da aber die Verschiedenheiten in der Grösse der Auflagerungen nicht nothwendig in einer verschiedenen Natur der Entzündung begründet sein müssen, so darf auch die Form der Vegetationen bei der Classificirung der Endocarditis kein ausschlaggebendes Unterscheidungsmerkmal sein.

Der weitere Umstand, ob schon Zerstörungen der Klappe vorhanden sind oder nicht, wird auch nicht immer mit Sicherheit festzustellen sein. Uebrigens gehen auch über die Wichtigkeit dieses Merkmales die Meinungen auseinander, da z. B. BIRCH-HIRSCHFELD angiebt, dass man bei der Endocarditis verrucosa nach Entfernung der Excrescenzen mehr oder weniger tiefe Substanzverluste findet.

Nicht minder bestehen über die histologischen Veränderungen Meinungsverschiedenheiten. Während ORTH bei der Endocarditis verrucosa nur von Bildung eines typischen Granulationsgewebes spricht,

Ziegler (in seinem Lehrbuche) diese Form als eine exsudative Entzündung auffasst, führt Birch-Hirschfeld an, dass es bei der verrucösen Endocarditis nicht selten zu einer ausgedehnten Nekrose kommt.

Da nun ferner zugegeben wird, dass beide Formen sich combiniren können, oder dass die ulceröse Endocarditis im Anfange ganz den Habitus einer verrucösen besitzen kann, so ersieht man schon daraus, dass es mit einer scharfen Trennung der ulcerösen und verrucösen Endocarditis seine Schwierigkeiten hat.

Ich will nun auf das histologische Verhalten der beiden Formen, soweit ich es an meinen Fällen kennen gelernt hatte, näher eingehen.

Was zunächst die Auflagerungen betrifft, so zeigten diese bei beiden Arten der Endocarditis, wenn es sich um annähernd gleichalterige Fälle handelte, einen übereinstimmenden Bau.

War nämlich der Process noch ziemlich frisch, so bestanden sowohl bei der ulcerösen als bei der verrucösen Form die Auflagerungen, gleichgültig, ob sie feinwarzig oder polypös oder ganz unregelmässig waren, aus einer feinkörnigen Masse, welche sich in Alauncarmin und bei Behandlung nach der von Weigert für Erkennung von Fibrin angegebenen Methode fast gar nicht tingirten. Diese Masse konnte stellenweise etwas dichter und mehr homogen werden und färbte sich dann in Carmin mehr oder weniger intensiv. Sie war meist von spaltförmigen, mitunter auch etwas breiteren, verzweigten Räumen durchsetzt, in denen spärliche oder viele Leukocyten lagen. Die Ränder dieser Spalten bestanden häufig aus einer verdichteten, mehr homogenen und sich in Carmin oder nach Weigert etwas intensiver färbenden Substanz. Nach den Untersuchungen von Eberth und Schimmelbusch [69]) muss man die eben beschriebene Substanz der Auflagerungen als untereinander verklebte Blutplättchen auffassen; sie wurden ja auch nach der Weigert'schen Methode nicht gefärbt. Stellenweise, besonders gegen die Klappe zu, ging aber diese Masse gewöhnlich in ein Balkenwerk von verschiedener Beschaffenheit über; entweder waren die Balken breit und die Maschenräume weit, oder die Balken waren schmal und die Räume sehr eng. In letzterem Falle hatte das netzförmige Balkenwerk grosse Aehnlichkeit mit einem diphtheritischen Exsudate. In Alauncarmin färbte es sich gewöhnlich sehr intensiv, während die Weigert'sche Methode kein promptes Resultat lieferte. Aus letzterem Grunde kann ich daher nicht entscheiden, ob es sich hierbei um Fibrin, respective um ein Fibrinderivat handelt oder nicht.

Die Balken dieses Netzwerkes schlossen sich von dem darunter liegenden Klappengewebe niemals scharf ab, sondern liessen sich, wenigstens stellenweise, in dasselbe eine Strecke weit hinein verfolgen, wobei sie sich allmählich verloren. Auch in den Lücken des Balkenwerks konnten Leukocyten angetroffen werden.

Die Auflagerungen waren entweder wirklich nur Auflagerungen im

eigentlichen Sinne des Wortes, d. h. sie lagen bloss der Oberfläche der Klappe auf (wie in den Fällen Nr. XIII und XXII), oder sie hatten auch einen geringeren oder grösseren Theil der Klappe substituirt. Auf der Oberfläche der Auflagerungen konnten endlich noch weisse und rothe Blutkörperchen nebst Fibrin in geringen Mengen angetroffen werden.

Was die Beschaffenheit des Klappengewebes selbst betrifft, so zeigte es sich knapp unterhalb der Auflagerungen in allen Fällen, auch bei der verrucösen Endocarditis (nur No. XIII ausgenommen), in geringerer oder grösserer Ausdehnung nekrotisch und unterhalb der Nekrose zellig infiltrirt. So wie die Ausdehnung der Nekrose verschieden war, wechselte auch die In- und Extensität der zelligen Infiltration. Gewöhnlich war dicht unterhalb der Nekrose das Gewebe von dichtstehenden, kleinen, mehrkernigen, mitunter in körnigem Zerfalle begriffenen Rundzellen und noch tiefer von Rund- und Spindelzellen oder letzteren allein durchsetzt.

War die Endocarditis dagegen nicht mehr ganz frisch, so konnten in den Auflagerungen sowohl bei der ulcerösen (No. XVI), als bei der verrucösen (V, VII, XVII, XX, XXII, XXIII, XXVI) Form bereits Organisirungsvorgänge wahrgenommen werden, d. h. der untere Theil der Auflagerungen bestand bereits theilweise oder ganz aus jungem Bindegewebe, welches mit dem zellig infiltrirten Klappengewebe in directem Zusammenhange stand; in diesen Fällen wurde auch in der Klappe in der Regel keine Nekrose mehr vorgefunden.

Wir sehen somit auch bezüglich des histologischen Verhaltens keine wesentlichen Unterschiede zwischen der verrucösen und ulcerösen Endocarditis; die geringen Differenzen bezüglich der Ausdehnung der Nekrose und zelligen Infiltration sind nur gradueller Natur.

Aehnliches gilt auch für die Bakterien. Wir haben nicht nur bei der ulcerösen Endocarditis, sondern auch in mehreren Fällen von verrucöser Endocarditis Bakterien gefunden (bei letzterer vor uns schon Klebs und in neuester Zeit auch E. Fränkel und A. Saenger, E. Senger, Vinay und Steinberg), andererseits wieder bei beiden Formen in einzelnen Fällen die Bakterien vermisst oder nur mehr im abgestorbenen Zustande angetroffen, und zwar dann, wenn es sich um bereits in Rückbildung begriffene Processe handelte. Im Allgemeinen war freilich die Menge der Bakterien bei der ulcerösen Form gewöhnlich eine viel grössere und dem entsprechend auch die Ausdehnung der Nekrose und der zelligen Infiltration des Klappengewebes. Wir können aber darin keinen wesentlichen Unterschied zwischen der ulcerösen und verrucösen Endocarditis erblicken und glauben deshalb, dass kein zwingender Grund zur Trennung der acuten Endocarditis in eine ulceröse und verrucöse Form vorliegt. Dass bei letzterer die Vegetationen kleiner und feindrusig bleiben, und auch die Nekrose und Zerstörung der Klappen keine merkliche Ausdehnung erreicht, dürfte

nur darin liegen, dass die Bakterien in geringerer Menge auftreten, sich weniger lebhaft vermehren oder eine geringere Virulenz zeigen, weshalb es bald auch zur Rückbildung des Processes kommt.

Wie steht es aber mit der chronischen Endocarditis der Autoren? Bildet diese eine besondere Art von Entzündung?

Diejenigen, welche eine chronische Endocarditis aufstellen, geben selbst zu, dass sie in den meisten oder doch in vielen Fällen nichts anderes als der Ausgang einer acuten (verrucösen oder ulcerösen) Entzündung sei; für diese Fälle entfällt von selbst die Annahme einer besonderen Art von Endocarditis. Man behauptet aber, dass es auch eine sich schleichend entwickelnde Endocarditis gebe. Es ist dies eine Behauptung, welche wohl ebenso schwer zu beweisen, als zu widerlegen sein wird.

Da aber vielleicht auch eine acute (verrucöse) Endocarditis unter Umständen mit wenig auffälligen Symptomen einhergehen kann — die Krankengeschichten einzelner meiner Fälle würden dafür sprechen — so ist es nicht ausgeschlossen, dass die sog. schleichend auftretende Endocarditis sich aus einer solchen acuten Endocarditis entwickelt und klinisch erst dann bemerkt oder erkannt wird, wenn sie schon zu gewissen Folgeerscheinungen geführt hat. Dass aber jene Veränderungen an den Klappen, welche man der chronischen Endocarditis zuschreibt (Verdickung, Schrumpfung, Verwachsung und Verkalkung), auch nach einer acuten verrucösen oder ulcerösen Endocarditis sich ausbilden können, wird wohl Niemand leugnen. Es würde somit auch zur Aufstellung einer chronischen Endocarditis als einer besonderen Art, wenigstens vom anatomischen und aetiologischen Standpunkte, kein zwingender Grund bestehen, und wir hätten dann überhaupt nur eine einzige Art von Klappenentzündung, nämlich die mykotische, eine Anschauung, die bereits von Klebs, Litten und Ottomar Rosenbach ausgesprochen worden war. (In eine Erörterung der Frage, ob man berechtigt ist, auch eine atheromatöse und gichtische Endocarditis anzunehmen, will ich mich hier nicht einlassen.)

Da die acute Endocarditis durch verschiedene Bakterien verursacht werden kann, so fragt es sich, ob nicht je nach der Art der Bakterien die Endocarditis verschiedene anatomische und klinische Merkmale aufweisen kann.

In dieser Beziehung hatte schon Wyssokowitsch bezüglich der experimentell erzeugten Streptococcus- und Staphylococcus-Endocarditis behauptet, dass erstere in ihren secundären Herden gewöhnlich eine anämische Nekrose, letztere aber Eiterbildung bewirke.

Birch-Hirschfeld will bei der ulcerösen Endocarditis eine eiterige und eine diphtheritische Form unterscheiden; bei ersterer finde man sowohl in den Klappen als auch in den secundären Herden in der

Umgebung der Nekrose eine eiterige Infiltration, bei letzterer trete mehr die Nekrose in den Vordergrund.

Die Behauptungen von Wyssokowitsch kann ich nur bestätigen und nach meinen Beobachtungen auch auf die menschliche Endocarditis übertragen. Auch die Unterscheidung Birch-Hirschfeld's kann ich für meine Fälle bis zu einem gewissen Grade acceptiren. In den Fällen nämlich, in denen die Endocarditis durch den Staphylococcus pyogenes aureus oder durch den Micrococcus endocarditidis rugatus oder durch den Bacillus endocarditidis capsulatus bedingt war, trat in den secundären Herden (auch bei der experimentell erzeugten Endocarditis) die Tendenz zur Eiterbildung deutlich hervor, während bei der durch den Streptococcus pyogenes oder durch den Bacillus endocarditidis oder durch den nicht cultivirbaren Bacillus hervorgerufenen Endocarditiden in den Infarcten mehr der nekrotisch-hämorrhagische Charakter sich geltend machte. Die durch den Diplococcus pneumoniae verursachte Endocarditis steht mehr in der Mitte zwischen den beiden eben angeführten Kategorien, da in ihren Infarcten zwar keine mit freiem Auge sichtbare Eiterung wahrgenommen wurde, dagegen die Klappenauflagerungen in einem Falle (No. XXV) in ihrem Innern deutlich eiterig erweicht waren.

Bezüglich der Form und Grösse der Klappenauflagerungen behauptet Klebs [70]), dass dieselben bei der Glöokokken-Endocarditis, d. i. bei der durch den Diplococcus pneumoniae bedingten, sehr gross, geschichtet und polypös aussehen, während sie bei der Streptokokken-Endocarditis ganz flach und bei der Staphylokokken-Endocarditis zerklüftet seien. In dieser Beziehung kann ich zwar bestätigen, dass die Klappenauflagerungen bei der durch den Diplococcus pneumoniae verursachten Endocarditis in fast allen Fällen wirklich eine ganz ungewöhnliche Grösse erreichten und nicht so sehr feinkörnigen, als vielmehr polypösen Excrescenzen gleichsahen. Ein besonderes Gewicht möchte ich aber darauf doch nicht legen, da auch in den durch den Bacillus griseus oder Micrococcus rugatus bedingten Endocarditiden die Klappenauflagerungen eine ausserordentliche Mächtigkeit erreichten.

Noch einer Eigenthümlichkeit will ich von der Endocarditis pneumonica erwähnen, nämlich dass in einem Falle (No. XXV) die Klappenvegetationen bei Einwirkung der Luft eine grüne Farbe annahmen. Es fiel mir dies deshalb auf, weil ich bei der durch den Diplococcus pneumoniae experimentell erzeugten Pleuritis fast regelmässig eine grüne Färbung der Fibrinauflagerungen der Pleura beobachten konnte. Es erinnert mich dies auch an die Angabe von Lehmann und van Deventer, dass bei einer im Verlaufe einer Pneumonie mit Empyem aufgetretenen Endocarditis die ausserordentlich grossen Klappenvegetationen auf ihrer Oberfläche eine grünliche Farbe zeigten.

Was aber Netter von der Endocarditis pneumonica behauptet,

dass nämlich das rechte Herz von ihr häufiger befallen würde als von den anderen ulcerösen Endocarditiden, dass sie ferner im linken Herzen die Aortenklappen bevorzuge, und dass bei ihr Embolien relativ selten seien, steht nur zum Theile mit meinen Beobachtungen im Einklange. Unter meinen 7 Fällen war der rechte Ventrikel niemals befallen worden, und Infarcte waren in 5 Fällen, also fast immer vorhanden; dagegen schienen wirklich die Aortenklappen bevorzugt zu sein, da sie 5mal ergriffen waren und nur 2mal die Mitralis allein. Dass schliesslich die Endocarditis pneumonica ganz unabhängig von einer Pneumonie auftreten könne, brauche ich nicht eigens bemerken zu sollen, da dies aus meinen Beobachtungen leicht ersehen werden kann.

Von der durch den Micrococcus rugatus verursachten Endocarditis muss ich noch das Vorhandensein von Blutextravasaten auf der Haut und der Magen- und Darmschleimhaut hervorheben, weil auch bei den Thierexperimenten das Auftreten von Hämorrhagien in verschiedenen Organen, besonders aber im Darme, beobachtet werden konnte.

Die angeführten Besonderheiten sind freilich noch sehr spärlich, scheinbar geringfügig und bei der geringen Zahl von Fällen auch nicht vollständig sicher gestellt, aber sie sollen zu weiteren Beobachtungen anregen und auch den Kliniker veranlassen, der Symptomatologie der verschiedenen Fälle von acuter Endocarditis eine grössere Aufmerksamkeit zuzuwenden; vielleicht wird es dadurch möglich, gewisse Fälle von Endocarditis, die man bisher schlechtweg nur als Endocarditis ulcerosa bezeichnete, klinisch, ätiologisch und anatomisch scharf von einander zu unterscheiden.

Ottomar Rosenbach [71]) und vor kurzem Ziegler haben aufmerksam gemacht, dass auf den Klappen Auflagerungen vorkommen können, welche zwar ganz jenen bei Endocarditis verrucosa gleichen, aber nicht in Folge einer Entzündung, nicht durch Mitwirkung von Bakterien, sondern bloss durch Circulationsstörungen oder gewisse Veränderungen des Endocards entstehen und die Ziegler als marantische Thromben bezeichnet.

Ich will die Möglichkeit des Vorkommens, selbst des häufigen Vorkommens solcher Auflagerungen gewiss nicht bestreiten und glaube sogar, dass es sich vielleicht auch in den Fällen No. XIII, XVII und No. XXII meiner Beobachtungsreihe nicht um eine eigentliche Endocarditis, sondern um sogenannte marantische Thromben gehandelt haben konnte, allein die Entscheidung, ob ein solcher Thrombus oder aber eine Endocarditis vorliegt, mag unter Umständen ziemlich schwierig sein.

Handelt es sich nämlich um eine in Rückbildung begriffene, sehr geringgradige Endocarditis, so wird man in den Auflagerungen keine Bakterien und in der Klappe selbst nur eine mässige Zellenvermehrung, vielleicht nur in den obersten Schichten, finden; das gleiche Bild wird aber auch die einfache, in Organisation begriffene Klappenthrombose

darbieten können. Nur in frischen Fällen mag die Unterscheidung leichter sein.

Die Aehnlichkeit aber, die zwischen der Endocarditis verrucosa und der einfachen Klappenthrombose besteht, deutet auf die Möglichkeit hin, dass in manchen Fällen von sog. Endocarditis verrucosa, in welchen keine Bakterien gefunden werden konnten, keine Entzündung, sondern nur eine marantische Thrombose vorgelegen war. Hierdurch sowie durch den Umstand, dass in einer echten, aber in Rückbildung begriffenen Endocarditis verrucosa die Bakterien bereits abgestorben sein können, würden sich die vielen negativen Resultate bei der bakteriologischen Untersuchung der Endocarditis verrucosa ganz ungezwungen erklären lassen, und letztere würden aufhören, ein Argument gegen die parasitäre Natur der Endocarditis verrucosa und für ihre grundsätzliche Verschiedenheit von der Endocarditis ulcerosa zu bilden.

Zum Schlusse wollen wir uns noch mit der Frage beschäftigen, in welcher Weise wir uns die Entstehung der Endocarditis durch Bakterien zu denken haben.

Es bestehen hierüber bekanntlich zwei Theorien: die eine, von Virchow herrührende und von den meisten Autoren acceptirte, nimmt an, dass die Entzündungserreger, also die Bakterien, beim Klappenschlusse aus dem Blute in die Oberfläche der Klappen gewissermaassen hineingerieben und hineingepresst werden; die andere, von Köster aufgestellte Theorie behauptet dagegen, dass die Bakterien in die Klappengefässe gelangen, dieselben verstopfen und von da aus erst sich in das Klappengewebe verbreiten.

Bezüglich letzterer ist schon von mehreren Seiten darauf hingewiesen worden, dass erstlich eine solche Entstehung bei der nicht recurrirenden Endocarditis der Semilunarklappen deshalb ausgeschlossen sei, weil diese nach den Untersuchungen von L. v. Lange[72]) und von Coen[73]) im normalen Zustande der Gefässe entbehren, und ferner, dass auch bei der Endocarditis gefässhaltiger Klappen sehr selten Bakterien-Emboli gefunden werden. Letzteres muss auch ich bestätigen; in allen von mir untersuchten Fällen, welche jetzt mit Hinzurechnung der schon früher publicirten 33 betragen, habe ich nur 2mal Embolien in Klappengefässen gefunden.

Zu Gunsten der Köster'schen Theorie sprechen auch die Thierexperimente nicht. In allen jenen Versuchen, in denen Culturen der bei Endocarditis gefundenen Bakterienarten in's Blut, selbst in grossen Mengen, eingespritzt worden waren, ohne dass früher eine Verletzung der Klappen gesetzt wurde, entstand in der Regel keine Endocarditis, während bei gleichzeitiger Läsion der Klappen das Resultat gewöhnlich ein positives war.

Eine Ausnahme hiervon machen zwar die Versuche von Ribbert und Bonome, die durch Injection von Kartoffelculturen, resp. von

Culturflüssigkeiten, denen kleine Partikelchen von Hollundermark beigemengt waren, ohne vorausgegangene Verletzung der Klappen eine Endocarditis erzeugen konnten; aber auch in diesen Experimenten entstand die Endocarditis, wie Ribbert selbst hervorhebt, nicht auf embolischem Wege, sondern dadurch, dass die der Injectionsflüssigkeit beigemengten, kleinsten Kartoffel- oder Hollundermarkpartikelchen das Haften der Bakterien auf der Klappenoberfläche begünstigten.

Die Thierexperimente weisen uns somit mehr auf die erste Theorie; in allen Fällen, in denen eine Endocarditis entstand, waren die Bakterien vom Blutstrome aus, und nicht etwa auf dem Wege der Klappengefässe, in die lädirte Klappe eingedrungen. Die Thierexperimente lehren aber noch weiters, dass in der Regel nur dann durch Einführung einer geeigneten Bakterienart in's Blut eine Endocarditis entsteht, wenn bereits vorher das Endocard lädirt wurde, wobei aber nicht immer eine Durchbohrung der Klappen nothwendig war, sondern mitunter schon eine ganz geringfügige Verletzung des Endocard (durch blosses Darüberstreifen mit der Sonde oder selbst durch eine Anätzung) genügte. Auch die Menge der eingeführten Bakterien musste nicht immer beträchtlich sein, da ich bei Benützung des Diplococcus pneumoniae schon mit relativ geringen Mengen zum Ziele gelangte und bei Verwendung des Streptococcus pyogenes in einem Falle selbst durch eine blosse Verunreinigung der Sonde mit dieser Bakterienart eine Endocarditis erzeugen konnte.

Durch die Läsion des Endocards war offenbar ein disponirendes Moment für das Eindringen der Bakterien geschaffen worden. Man kann sich nämlich vorstellen, dass durch die Verletzung des Endocards einerseits die glatte Oberfläche verloren ging und deshalb die Bakterien leichter liegen blieben, anderseits die Bakterien von den durch das Trauma ertödteten Endothelien in ihrer Vermehrung nicht nur nicht gehindert wurden, sondern sogar in letzteren und in dem auf das lädirte Enthodel niedergeschlagenen Blutgerinnsel einen guten Nährboden fanden und durch ihre Einschliessung in dem Gerinnsel vor dem Weggeschwemmtwerden geschützt wurden.

Wie verhält es sich aber bei der Entstehung der menschlichen Endocarditis?

Selbstverständlich können auf selbe die Verhältnisse des Thierexperimentes nicht ohne weiteres übertragen werden, denn eine Verletzung des Endocards, wie sie das Thierexperiment setzt, kommt natürlich bei der menschlichen Endocarditis nicht in Betracht. Allein wir können auch bezüglich letzterer annehmen, dass sie nur dann entsteht, wenn nebst der Anwesenheit von Bakterien im Blute noch eine locale Disposition der Klappen existirt. Diese können wir freilich nicht detailliren, aber wir wissen schon aus klinischen und anatomischen Erfahrungen, dass die Endocarditis gerne auf Klappen auf-

tritt, welche durch vorausgegangene Entzündung gewisse Veränderungen erlitten haben.

Doch nicht jede derartige Veränderung wird schon ein disponirendes Moment bilden, da wir öfters Fälle beobachten können, in denen trotz Anwesenheit von wirksamen Bakterien im Blute und trotz Verdickung und Schrumpfungen der Klappen doch keine Endocarditis sich entwickelt. Das Wesentliche dieser Veränderungen der Klappen mag eben darin bestehen, dass sie das Haftenbleiben und die Vermehrung der Bakterien begünstigen.

Wie steht es aber mit jenen Fällen, in welchen eine Endocarditis zum ersten Male auf einer Klappe auftritt?

Diese bleiben uns auch jetzt noch ziemlich dunkel, da wir zu ihrer Erklärung eine nicht näher definirbare Ernährungsstörung der Klappen, resp. des Endothels, die das Eindringen und Wuchern der Bakterien gestattet, annehmen müssen.

Was die eigenthümliche Erscheinung betrifft, dass die Endocarditis in der Intrauterinperiode vorwiegend den rechten Ventrikel und in der Zeit nach der Geburt vorwiegend den linken Ventrikel befällt, so ist zur Erklärung derselben bekanntlich schon von Virchow der hohe Blutdruck herangezogen worden, welcher auch zur Theorie, der zufolge bei der Entstehung der Endocarditis die Bakterien vom Blutstrome aus in die Klappen hineingepresst werden, ganz gut passt.

Wedel, später E. Fränkel und A. Sänger, sowie Ottomar Rosenbach haben auch noch darauf hingewiesen, dass im sauerstoffreichen Blute des linken (beim Fötus des rechten) Ventrikels die pathogenen Bakterien, die ja in der Regel Aërobien sind, besser gedeihen als in dem kohlensäurereichen Blute des anderen Ventrikels.

Auch diese Erklärung würde mit den bisher erhobenen Thatsachen nicht im Widerspruche sein.

## Literaturverzeichniss.


1. Rokitansky, Lehrbuch d. pathol. Anat., 1855, 1. Bd.
2. Virchow, Gesammelte Abhandlungen, Frankfurt 1856; Beiträge zur Geburtshilfe u. Gynäkologie, 1. Bd., Berlin 1872.
3. Hjalmar Heiberg, Virchow's Archiv, 1872, 56. Bd.
4. Winge, Nordisk med. Arkiv, 11. Bd.
5. Eberth, Korrespondenzblatt f. Schweizer Aerzte, 1872, No. 12 u. 13; Virchow's Archiv 57. (1873), 65. (1865) u. 72. (1878) Bd.
6. Wedel, Mycosis endocardii. Inaug.-Diss., Berlin 1873.
7. Larsen, Nord. Magot. für Lägerdsk, 3. Bd.
8. Burkart, Berliner klin. Wochenschrift, No. 13, 1874.
9. Eisenlohr, Berliner klin. Wochenschrift, No. 32, 1874.
10. R. Mayer, Virchow's Archiv, 62. Bd.
11. Lehmann und van Deventer. Weekblad von bet. Nederlandsch Tidjschr., 1875.
12. Gerber u. Birch-Hirschfeld, Archiv der Heilkunde, 1876, 17. Bd.
13. Eichhorst, Charité-Annalen, 2. Bd.
14. Klebs, Archiv f. exper. Pathol., 4. u. 9. Bd.
15. Cayley, Med. Times and Gazette, 1877.
16. Purser, Dublin journal of med. scienc., 1877.
17. Mygind, Hospitalstidende, 2. R., 6. Bd.
18. Köster, Virchow's Archiv, 72. Bd.
19. Ottomar Rosenbach, Archiv f. experim. Pathol., 9. Bd.; Breslauer ärztliche Zeitschrift, No. 9, 1881.
20. Hamburg, Ueber akute Endocarditis in ihrer Beziehung zu Bakterien. Dissert., Berlin 1879.
21. Litten, Zeitschrift f. klin. Medizin, 1881, 2. Bd.
22. Overbeck, Casuistische Beiträge zur Lehre von der Endocarditis ulcerosa. Dissert., Göttingen 1881.
23. Kundrat, Wiener mediz. Wochenschrift, 1883.
24. Cornil, L'abeille médicale, No. 51, 1884.
25. Smith and Northrop, Reports of New York pathol. society meeting, October 22, 1884.
26. Osler, Lancet, March 7, 1885.
27. Grancher, Gaz. des hôpitaux, 1884.
28. Perret et Rodet, L'union médicale, 1885.
29. Philipowicz, Wiener mediz. Blätter, 18. Mai, 1885.
30. Wyssokowitsch, Centralblatt f. d. mediz. Wissensch., No. 33, 1885; Virchow's Arch., 1886, 103. Bd.
31. Weichselbaum, Wiener mediz. Wochenschrift, No. 41, 1885.
32. Cornil et Babes, Les bactéries et leur rôle etc., Paris 1885.

33. Ribbert, Fortschritte der Medizin, No. 1, 1886.
34. Bonome, Giornale della R. Accad. di Medic. No. 7, 1886.
35. E. Senger, Archiv f. experim. Pathol., 20. Bd.; Deutsche mediz. Wochenschrift, No. 4, 1886.
36. Weichselbaum, Mediz. Jahrbücher, 8. Heft, Wien 1886.
37. Bramwell, The americ. journ. of the med. scienc., 1886.
38. Heller, Tagblatt d. 59. Versammlung deutscher Naturf. u. Aerzte zu Berlin, 1886.
39. Letulle, Progrès méd., No. 41, 1886.
40. Lanceraux, Gaz. des hôpit., 1886.
41. Netter, Arch. de physiol. norm. et path., 1886, Tom. VIII, pag. 107; Arch. géner. de méd., 1887.
42. Bouillaud et Legroux, Traité clin. des malad. du coeur, 1835.
43. Heschl, Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilkunde, 1862.
44. Biach, Medizin. Jahrbücher, Wien 1878.
45. Lanceraux, Mening. supp. dans l'endoc. ulcér., Thèse, 1878.
46. Osler, Arch. of med., New York 1881.
47. Gulliver, St. Thomas hosp. reports XII, 1882.
48. Barth, Revue de méd., 1882.
49. Bozzolo, Giorn. di med. di Torino, 1882.
50. Colomiatti, Arch. ital. de biolog., 1882; Giorn. di med. di Torino, 1882.
51. Netter et Martha, Archiv. de physiol. norm. et pathol., 1886, T. VIII, p. 7.
52. Roustan, Progr. méd., 1886.
53. Lanceraux et Besançon, Arch. gén. de méd., 1886, Septbr.
54. Prudden, The americ. journ. of the med. scienc., 1887.
55. E. Fränkel u. A. Saenger, Virchow's Archiv, 108. Bd.
56. Stern u. Hirschler, Wiener medizin. Presse, 1887, No. 27 u. 28.
57. H. Meyer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 1887.
58. Girode, Progrès méd., 1887, No. 30.
59. Vinay, Lyon méd., 1888, No. 13.
60. Steinberg, Centralblatt f. Bakteriologie, 3. Bd., p. 460.
61. Orth, Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie, 1883.
62. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 3. Aufl., 1887.
63. Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 5. Aufl., 1887; Wiener mediz. Wochenschrift, Beilage zu No. 24, 1888; Verhandlungen des Congresses für innere Medizin in Wiesbaden, 1888.
64. Weichselbaum, Centralblatt f. Bakteriologie, 2. Bd., No. 8.
65. P. Ernst, Zeitschrift f. Hygiene, 4. Bd., 1. Heft.
66. van den Velden, Münchner med. Wochenschr., No. 11, 1887.
67. Wille, Münchner med. Wochenschr., No. 37, 1887.
68. Buchner, Münchner mediz. Wochenschrift, No. 16, 1888.
69. Ebfrth u. Schimmelbusch, Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden, Stuttgart 1888.
70. Klebs, Die allgem. Pathologie, 1. Teil, Jena 1887.
71. Ottomar Rosenbach, Deutsche mediz. Wochenschrift, No. 32 u. 33, 1887.
72. L. v. Langer, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien, 82. Bd.; Virchow's Archiv, 109. Bd.
73. E. Coën, Archiv f. mikrosk. Anat., 27. Bd.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII.

Fig. 1. Bacillus endocarditidis griseus. Deckgläschenpräparat von den Klappenvegetationen.

*a* Stäbchen mit polarer Färbung; *b* ein Stäbchen, dessen Enden sich besonders intensiv färbten; *c* Langstäbchen, in denen gefärbte und ungefärbte Stellen abwechseln. Reichert, Homog. Imm. $\frac{1}{20}$, Oc. 3.

Fig. 2. Bacillus endocarditidis griseus; aus einer $1\frac{1}{2}$ Monate alten Cultur.

*a* ein längerer, etwas gekrümmter Bacillus, dessen etwas angeschwollene Endglieder intensiv gefärbt sind, während die übrigen zum Theile abgeplatteten Glieder theils ebenso stark, theils etwas schwächer gefärbt sind; *b* Bacillen, in dessen Endgliedern sehr stark gefärbte Körnchen liegen; Reichert, Homog. Imm. $\frac{1}{20}$, Oc. 3.

Fig. 3. Der nicht kultivirbare Bacillus aus den Fällen No. VI und XXI. Deckgläschenpräparat von den Klappenauflagerungen.

*a* längere, gekrümmte Bacillen (Fäden), in deren Protoplasma stärker und schwächer gefärbte Stellen vorkommen; *b* Stäbchen mit gleichmässiger Färbung. Reichert, Homog. Imm. $\frac{1}{20}$, Oc. 3.

Fig. 4. Bacillus endocarditidis capsulatus. Deckgläschenpräparat vom Thrombus des linken Vorhofes.

*a* Zelle, mehrere verschieden grosse Stäbchen einschliessend; *b* kürzere und längere Bacillen mit Kapseln. Reichert, Homog. Imm. $\frac{1}{20}$, Oc. 3.

Fig. 5. Micrococcus endocarditidis rugatus. Schnittpräparat von den Klappenauflagerungen mit Kokkenanhäufungen, welche eigenthümliche, an gefiederte Blätter erinnernde Figuren bilden. Reichert Obj. 3, Oc. 3.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 508

Fig. 1.

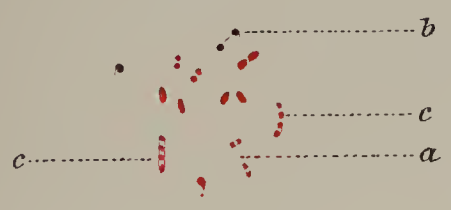



Fig. 2.

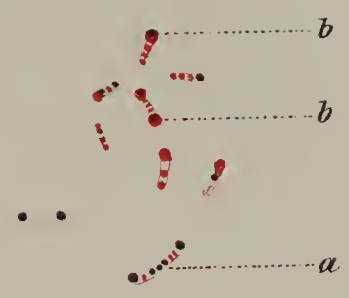



Fig. 3.

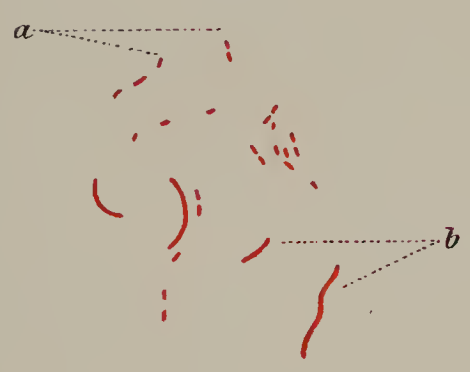



Fig. 4.

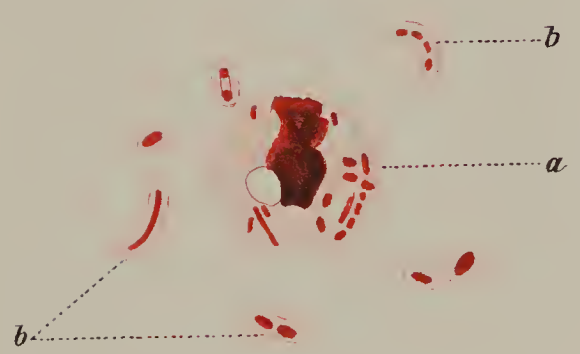
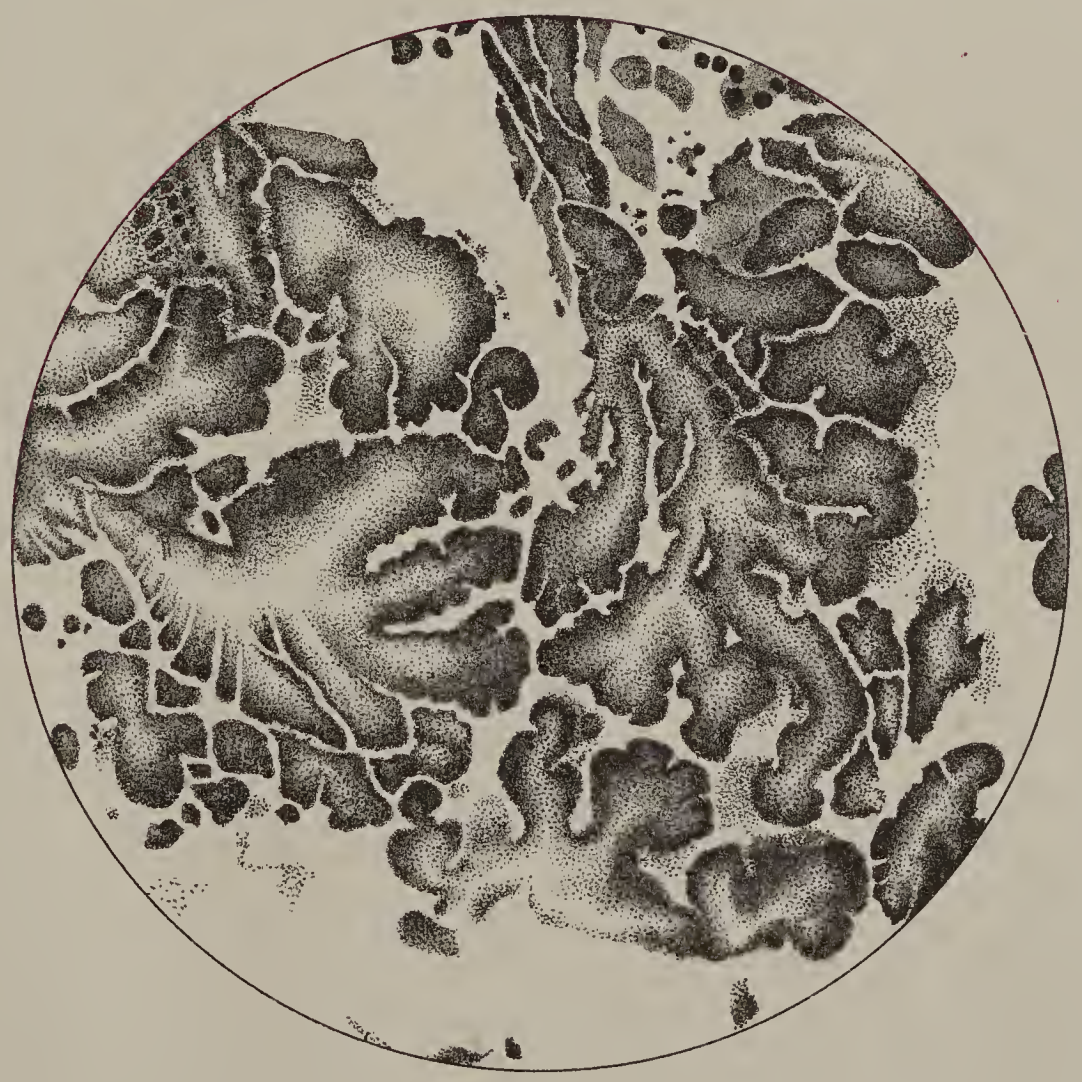



Fig. 5.



VI.

# Beiträge zur Lehre vom Icterus.

---

## Erste Mittheilung.
## Ueber die Bildung des Gallenfarbstoffes in der Froschleber.

Von

**Prof. Dr. M. Löwit**
in Innsbruck.

**Hierzu Tafel IX.**

Aus dem Institute für experimentelle Pathologie in Innsbruck.

## I. Einleitung.

Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutroth darf auf Grund der vorliegenden chemischen Untersuchungen als im höchsten Grade wahrscheinlich bezeichnet werden. Wenn auch die Umwandlung des Hämoglobins in Bilirubin, als den wesentlichsten Vertreter der Gallenfarbstoffe, künstlich noch nicht durchgeführt wurde, so konnte doch innerhalb des thierischen Organismus eine Umwandlung des Hämoglobins in Hämatoidin mehrfach constatirt werden (Virchow [1]), Langhans [2]), Arnold [3]), Lange [4]), Cordua [5]), Quincke [6]), Latschenberger [7]), Skrzecka [8]), Neumann [9]) und Andere); Hämatoidin und Bilirubin können aber auf Grund der diesbezüglichen Untersuchungen [10]) als identische Körper angesehen werden. Durch die chemischen Untersuchungen von Hoppe-Seyler [11]) und namentlich von Nencki und Sieber [12]) über die Beziehungen eines eisenfreien Hämatinderivates, des Hämatoporphyrins, zum Hydrobilirubin (Urobilin) und zum Bilirubin hat die Anschauung, dass das Hämoglobin die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes darstellt, eine weitere Grundlage gewonnen.

Ueber die morphologischen Verhältnisse dieser Umwandlung, sowie über den Ort, wo dieselbe stattfindet, besitzen wir jedoch nur unvollständige Kenntnisse.

---

1) Virchow's Archiv, Bd. 1, 1847, S. 379 ff.
2) Ebendaselbst Bd. 49, 1870, S. 66 ff.
3) Ebendaselbst Bd. 58, 1873, S. 203 und 231.
4) Ebendaselbst Bd. 65, 1875, S. 27 ff.
5) Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. Berlin 1877.
6) Virchow's Archiv, Bd. 95, 1884, S. 125 ff.
7) Monatshefte der Chemie, Wien, Tempsky, 1888, Bd. 9, S. 52 ff.
8) Diese Beiträge Bd. 2, 1887, S. 275 ff.
9) Virchow's Archiv, Bd. 111, 1888, S. 25 ff.
10) Vgl. die Zusammenstellung der einschlägigen Literatur bei Naunyn und Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. etc. 1886, Bd. 21, S. 7 f.
11) Physiol. Chemie, Berlin 1879, S. 397 ff.
12) Archiv f. experim. Pathol. etc. 1885, Bd. 18, S. 401, Bd. 20, 1886, S. 325, Bd. 24, 1888, S. 430.

Zwar wird nahezu allgemein angenommen, dass die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoffe eine Function der Leberzelle darstellt, doch liegen hierfür hauptsächlich nur indirecte Beweise vor; dazu kommt noch, dass die Bildung des Hämatoidins ausserhalb der Leberzelle durch die früher genannten Untersuchungen immer wieder von neuem festgestellt wurde, die Bildung des Gallenfarbstoffes daher schon aus diesem Grunde nicht ausschliesslich in die Leberzellen verlegt werden konnte. So sah sich noch HEIDENHAIN [1]) nach Berücksichtigung sämmtlicher einschlägiger Angaben zu der Aeusserung veranlasst, dass „es unleugbar um directe Beweise für die Bildung der specifischen Gallenbestandtheile in den Leberzellen bisher schlecht steht". Er gelangte aber doch, mehr auf dem Wege der Ausschliessung, und gestützt auf den Nachweis, dass die Leberzellen zur Zeit der lebhaftesten Gallensecretion ein anderes mikroskopisches Aussehen haben als um die Zeit der Ruhe des Absonderungsorganes, zu der Annahme, dass den Leberzellen eine active Rolle bei der Gallenbereitung zukommt.

In einer unter HEIDENHAIN's Leitung ausgeführten, noch in demselben Jahre erschienenen Untersuchung von AFANASSIEW [2]) spricht sich dieser auf Grund des Nachweises von Gallenfarbstoff in der Leberzelle bei vermehrter Gallenbildung (Toluylendiamin), und nach Durchschneidung der Lebernerven, der in der normalen Leber bis dahin noch nicht erbracht worden war [3]), sowie auf Grund der differenten mikroskopischen Zellenstructur der Galle secernirenden Leber gegenüber der ruhenden Drüse entschieden dafür aus, dass die Gallenfarbstoffbildung und daher wohl auch die Gallenbildung überhaupt innerhalb der Leberzelle erfolgt, wobei der auch wahrscheinlich unter normalen Verhältnissen stets stattfindende Zerfall der rothen Blutkörperchen und die Aufnahme dieser Zerfallsproducte in die Leberzellen die Anregung zur differenten Zellenstructur und zur Gallensecretion bilde.

Allerdings konnte AFANASSIEW Trümmer rother Blutkörperchen innerhalb der Leberzellen nicht constatiren, allein er glaubt, dass die nach Toluylendiaminvergiftung innerhalb der Leberzellen nachweisbaren, die GMELIN'sche Reaction gebenden Körnchen und Partikelchen aus den in die Leberzellen aufgenommenen Trümmern rother Blutkörperchen hervorgegangen sein dürften. Hier liegt, soviel mir bekannt wurde, die erste directe Beobachtung vor, welche für einen Uebergang von Blutroth in Gallenfarbstoff innerhalb der Leberzelle verwerthbar erscheint. Die frühern eingehenden Untersuchungen über diesen Gegenstand [4])

1) Handbuch der Physiologie. Herausgegeben von L. HERMANN. Leipzig 1883, Bd. V/I, S. 236.

2) PFLÜGER's Archiv f. d. ges. Physiol. 1883, Bd. 30, S. 385 ff., und Zeitschr. f. klin. Medicin, 1883, Bd. 6, S. 281 ff.

3) Handbuch der Physiol. Bd. V/I, S. 235.

4) Vgl. die diesbezügl. Literatur bei HEIDENHAIN a. a. O. S. 246.

beschränkten sich nur auf die Erörterung der Frage, ob der Gallenfarbstoff im Blute oder in der Leber gebildet wird; für die letztere Anschauung wurden zwar durch die Untersuchungen von Vossius [1]), Stadelmann [2]) und Stern [3]) schwerwiegende Beweise erbracht, allein es wurde durch diese Untersuchungen nicht entschieden, welche morphologischen Elemente der Leber sich an der Umwandlung von Hämoglobin in Gallenfarbstoff betheiligen.

Von andern Gesichtspunkten aus haben Langley [4]) und Lahousse [5]) Beweise für die Gallenbildung in den Leberzellen zu erbringen gesucht. Beide machen in analoger Weise wie Afanassiew darauf aufmerksam, dass die Structur des Zellprotoplasma und zum Theil auch des Kernes in jenen Leberzellen, in denen keine Glykogenbildung oder -Anhäufung angetroffen wird, und welche sie in nähere Beziehung zur Gallenbildung zu bringen sich für berechtigt halten, wesentlich verschieden ist von derjenigen solcher Zellen, in denen Glykogen nachgewiesen werden konnte. Hierin sehen die genannten Autoren einen Anhaltspunkt dafür, dass die in gewissen glykogenfreien Leberzellen nachweisbare Protoplasmastructur mit der Gallenbildung in den Zellen in Zusammenhang steht; Gallenbestandtheile haben jedoch weder Langley noch Lahousse in den Leberzellen nachweisen können, wohl aber glauben sie als Vorstufen der Gallenbestandtheile die protoplasmatischen Körner der Zelle ansprechen zu können, von denen aber Lahousse hervorhebt, dass sie, solange sie in der Leberzelle sichtbar sind, ihre Eiweissnatur nicht verlieren [6]). Beide Autoren sehen die Gallen- und Glykogenbildung als zwei verschiedene und von einander unabhängige Functionen der Leberzellen an, sie lassen es jedoch unentschieden, ob die beiden Processe in denselben oder in verschiedenen Leberzellen ablaufen [7]).

---

1) Archiv f. experim. Pathol. etc. 1879, Bd. 11, S. 427 ff.

2) Ebendaselbst 1881, Bd. 14, S. 231 ff. und 422 ff. 1882, Bd. 15, S. 337 ff. 1883, Bd. 16, S. 118 ff. und 221 ff.

3) Archiv f. exp. Pathol. etc. 1885, Bd. 19, S. 39 ff.

4) Proceedings of the roy. soc. of London, 1882, No. 220, p. 20—26.

5) Archives de Biologie, 1887, T. VIII, p. 167 ff.

6) Vgl. Lahousse a. a. O. S. 181.

7) Heidenhain (a. a. O. S. 273) hat die Möglichkeit betont, dass die beiden Processe in den Leberzellen neben einander ablaufen, und auf die Schwierigkeiten einer solchen Auffassung hingewiesen. Auch die Angabe von Bock und Hoffmann (Virchow's Archiv, 1872, Bd. 56, S. 204), dass das Glykogen mehr in den um die Lebervene herumgelegenen Zellen gefunden wird, die bei Barfurth (Arch. f. mikrosk. Anat. 1885. Bd. 25, S. 373) in theilweise geänderter Form wiederkehrt, kann nicht als ein Beweis dafür angesehen werden, dass Glykogen- und Gallenbildung in verschiedenen Leberzellen vor sich geht. (Eine Zusammenstellung der Angaben über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Glykogenie und Gallenbildung findet sich bei Barfurth a. a. O. S. 383 f.)

Weit bestimmtere Resultate leitet Baum[1]) in dieser Beziehung aus seinen Untersuchungen ab. Er glaubt die zerfallenden Kerne der Leberzellen als die Bildner der Gallensäuren in den Zellen ansprechen zu können, unter deren Einwirkung das von den Leberzellen aufgenommene Hämoglobin in Gallenfarbstoff umgewandelt wird. Baum nimmt dementsprechend an, dass die Kerne der Leberzellen als die Gallenbildner, die Zellenleiber aber aus andern Gründen, die hier nicht weiter berücksichtigt werden sollen, als die Glykogenproducenten anzusehen sind[2]). Baum's Angaben erscheinen deshalb von besonderem Interesse, weil er die Methode zum Nachweise des Gallenfarbstoffes und der Gallensäuren innerhalb der Leberzellen eingehend erörtert. Gerade dieser Umstand aber gestattet der Anschauung Ausdruck zu geben, dass dasjenige, was Baum als den Ausdruck der Gmelin'schen Reaction innerhalb der Leberzellen angesprochen hat, nicht in unzweideutiger Weise auf die Gegenwart von Gallenfarbstoff in denselben bezogen werden kann[3]). Baum[4]) giebt an, dass bald nach dem Herantreten der Salpetersäure an einen Leberschnitt das Gewebe einen grünen Farbenton annimmt, der ganz scharf aber erst nach ca. $^1/_2$ Stunde sichtbar wird. Dann heben sich unter dem Mikroskope gewisse Protoplasmatheilchen der Leberzellen durch ihre intensiv grüne Farbe von andern, die violett, und wieder andern, die gelblich erscheinen, deutlich ab.

Wie sich aber aus dem Folgenden ergeben wird, verläuft die Gmelin'sche Reaction unter dem Mikroskope in ganz anderer Weise; sie tritt vor allem sofort nach Einwirkung der Salpetersäure ein, läuft meistens binnen wenigen Secunden ab und der bekannte Farbenwechsel vom dunkel- oder schmutziggrün durch roth, blau, violett zum gelb oder graugelb muss an ein und demselben, nicht aber, wie bei Baum, an verschiedenen Protoplasmatheilchen beobachtet und verfolgt werden können. Die von Baum hervorgehobene grüne Färbung des Gewebes habe ich gleichfalls constatiren können, sie hat aber meinen Beobachtungen zufolge keine Beziehung zur Gmelin'schen Reaction und tritt erst ein, nachdem diese schon längst abgelaufen ist.

Ich kann also auf Grund der von Baum mitgetheilten Beobachtungen die Gegenwart von Gallenfarbstoff in den Leberzellen nicht als bewiesen ansehen. Die Frage der Entstehung des Gallenfarbstoffes in den genannten Zellen aus dem Blutfarbstoffe kann meines Erachtens erst dann als im höchsten Grade wahrscheinlich angesehen werden, soweit es sich um die morphologische Seite dieser Frage handelt, wenn es in

---

1) Deutsch. Zeitschr. f. Thiermedicin u. vergl. Pathol. 1886, Bd. 12, S. 267 ff.

2) a. a. O. S. 281.

3) Bezüglich der von Baum angegebenen mikrochemischen Reaction auf Gallensäuren stehen mir eigene Erfahrungen nicht zu Gebote.

4) a. a. O. S. 282.

unzweifelhafter Weise gelingt, neben dem Gallenfarbstoffe auch das Hämoglobin, sei es frei, sei es noch in rothen Blutkörperchen eingeschlossen, in den Leberzellen nachzuweisen. Das ist aber keinem der bisher genannten Autoren gelungen; ich komme hierauf noch zurück.

Eine wesentliche Förderung hat die Frage nach der Entstehung des Gallenfarbstoffes durch die Untersuchungen von Minkowski und Naunyn [1]) erfahren. Diese Autoren konnten in den Lebercapillaren bei Enten und Gänsen nach vermehrter Gallenbildung in Folge Arsenwasserstoffvergiftung zahlreiche blutkörperchenhaltige Zellen auffinden, in welchen entweder neben dem veränderten Blutfarbstoff oder ohne denselben grün verfärbte Bestandtheile in den Zellen nachgewiesen wurden, die zwar keine Gmelin'sche Reaction gaben [2]), die aber doch ihrem ganzen Verhalten nach als aus dem Blutfarbstoff hervorgegangenes Biliverdin angesprochen wurden. Da Minkowski und Naunyn ausschliessen konnten, dass der in den blutkörperchenhaltigen Zellen nachgewiesene Gallenfarbstoff durch Resorption in dieselben hineingelangt ist, da ferner in den gallenfarbstoffhaltigen Zellen gleichzeitig veränderter oder unveränderter Blutfarbstoff enthalten war, so liegt hier ein directer Hinweis auf die Umwandlung von Blut- in Gallenfarbstoff in zelligen Gebilden ausserhalb der Leberzellen vor [3]).

---

1) Archiv f. experim. Pathol. etc. 1886, Bd. 21, S. 1 ff.

2) a. a. O. S. 22.

3) Dass sich Hämatoidin frei im Gewebe ausserhalb der Leber aus dem Blutfarbstoff bilden könne, war ja bereits durch Virchow und zahlreiche Andere erwiesen worden. Ueber die Bildung von Gallenfarbstoff in blutkörperchenhaltigen Zellen lag aber bisher noch keine bestimmte Angabe vor. Langhans (a. a. O. S. 78) berichtet zwar über Farbenveränderungen in blutkörperchenhaltigen Zellen unter der Einwirkung von Mineralsäuren, er beobachtete ferner in den grossen Riesenzellen, welche bei der Resorption eines Blutextravasates bei Tauben auftraten, einen grünen Farbstoff, den er als Gallenfarbstoff anspricht (a. a. O. S. 103), nichtsdestoweniger glaubt er, dass die Umwandlung des Hämoglobin in (krystallisirtes) Hämatoidin und in (amorphen) Gallenfarbstoff vorwaltend extracellulär vor sich geht. Ganz ähnlich sprechen sich auch die späteren Beobachter (Cordua, Quincke etc.) aus, und Skrzecka und E. Neumann hoben noch vor kurzem hervor, dass nur die Bildung des eisenhaltigen Blutpigmentes (Hämosiderin) unter der Einwirkung des lebenden Gewebes bezw. seiner Zellen vor sich geht, die Bildung des Hämatoidins aber, wobei jedoch hauptsächlich der krystallisirte Farbstoff berücksichtigt erscheint, einen von vitaler Gewebsthätigkeit unabhängigen chemischen Zersetzungsprocess darstellt (Neumann a. a. O. S. 41). Auch Latschenberger kommt zu dem Schlusse, dass die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Gallenfarbstoff (Choleglobin) auch ausserhalb von Zellen in Gewebslücken stattfindet; doch lassen einzelne seiner Abbildungen (Taf. II, Fig. I, II) die Vermuthung zu, dass es sich hierbei um blutkörperchenhaltige Zellen gehandelt hat. Ich will bei dieser Gelegenheit erwähnen, dass Eberth (Virchow's Archiv, 1867, Bd. 40, S. 312) in den dunkel pigmentirten Zellen der Froschleber, die er als pigmentirte weisse Blutkörperchen

Derartige blutkörperchenhaltige Zellen fanden Minkowski und Naunyn auch in der Milz und dem Knochenmark in reichlicher Zahl, spärlich im Herzblute der genannten Versuchsthiere und in den Lebercapillaren normaler Enten und Gänse, sowie nach der Toluylendiaminvergiftung in der Hundeleber; doch konnte in diesen blutkörperchenhaltigen Zellen ein Gallenfarbstoffeinschluss niemals constatirt werden. Aus diesen und einer Reihe von andern Gründen sind Minkowski und Naunyn der Anschauung, dass den blutkörperchenhaltigen Zellen bei der Bildung des Gallenfarbstoffes keine wesentliche Rolle zufällt, dass hierbei vielmehr hauptsächlich die Leberzellen betheiligt sind, in denen sie aber niemals Hämoglobin als solches auffinden konnten [1]).

In Uebereinstimmung mit der von Minkowski und Naunyn vertretenen Anschauung über die Gallenfarbstoffbildung fand vor kurzem Valentini [2]), dass bei der Wasserschildkröte nach der $AsH_3$-Vergiftung blutkörperchenhaltige Zellen nicht auftreten, dass aber in den Leberzellen als ein Zeichen der in derselben stattfindenden Hämoglobinzersetzung ein eisenhaltiger Körper und Gallenfarbstoff nachweisbar werden. Damit schien der Nachweis von Gallenfarbstoff in blutkörperchenhaltigen Zellen als ein mehr zufälliger und nebensächlicher Befund gekennzeichnet zu sein.

## II. Object und Methode der Untersuchung.

Als Versuchsthier wählte ich, aus rein äusserlichen Gründen, ausschliesslich den Frosch, wodurch allerdings von einer allgemeinen Verwerthung der erhaltenen Befunde vollständig Abstand genommen werden musste.

Nun hat aber Stern [3]), da es ihm nicht gelang, bei Fröschen nach Unterbindung des Ductus choledochus [4]), sowie nach Vergiftung mit Toluylendiamin und mit $AsH_3$ eine auf Icterus sich beziehende Farbenveränderung der Haut, der Leber und des Harnes wahrzunehmen, gegen die Verwendung des Frosches zu Versuchen über Gallenfarbstoffbildung und Icterus Einsprache erhoben, da dieses Versuchsthier wegen der, wie es schien, minimalen Production von Galle hierzu nicht geeignet sei.

---

anspricht, den Befund gelbrother bis gelbbrauner Pigmentkörper hervorhebt, die er als Fett aufzufassen geneigt ist. Ich werde später noch genauer darauf zurückzukommen haben, dass derartige gelbrothe Körner und Kügelchen wahrscheinlich Gallenfarbstoff enthalten, und dass die dunkel pigmentirten Zellen der Froschleber in inniger Beziehung zu dem Untergange rother Blutkörperchen in blutkörperchenhaltigen Zellen stehen.

1) a. a. O. S. 25.

2) Archiv f. experim. Pathol. etc. 1888, Bd. 24, S. 412.

3) Archiv f. experim. Pathol. etc. 1885, Bd. 19, S. 43 ff.

4) Vgl. Leyden, Pathol. des Icterus, Berlin 1866, S. 19, ferner Körner bei Heidenhain a. a. O. S. 233.

Ich werde in einer spätern Mittheilung näher darauf eingehen, dass es in Uebereinstimmung mit der diesbezüglichen Angabe von KÖBNER [1]) auch beim Frosche gelingt, durch Verlegung der Gallenwege einen Resorptionsicterus zu erzeugen; dass es nach Vergiftungen mit Toluylendiamin, Pyrogallussäure und Arsenwasserstoff auch beim Frosche zur Ausscheidung von Gallenfarbstoff durch den Harn kommen kann, soll im Folgenden gezeigt werden.

Für den Nachweis von Gallenfarbstoff in den Zellen der Froschleber, des Froschblutes oder irgend eines andern Gewebes muss vor allem, wegen der grössern oder geringern Löslichkeit dieses Farbstoffes in Alkohol die Behandlung des Gewebes mit diesem Reagens völlig vermieden werden.

Härtung der Leber, auf die ja zunächst das Hauptaugenmerk zu richten war, in 2—4% Sublimatlösung (MINKOWSKI und NAUNYN), in 1—2% Osmiumsäure, in Chromsalzen führte nicht zu dem angestrebten Ziele einer möglichst scharfen Unterscheidung der verschiedenen zelligen Elemente der Leber und der etwa in ihnen enthaltenen Hämoglobin- und Gallenfarbstoffeinschlüsse, weil bei der Untersuchung von Schnittpräparaten des gehärteten Organes im Wesentlichen doch nur die Leberzellen zur Beobachtung kommen, die übrigen zelligen Elemente des Lebergewebes aber am Schnitte nur höchst unvollkommen sichtbar sind, und weil durch die Härtung in Sublimat eine nicht unbeträchtliche Schrumpfung des ganzen Lebergewebes, durch Osmium- und Chromsalze aber eine die Beobachtung störende Färbung der zelligen Elemente bewirkt wird, welche die Eigenfarbe des Gallenfarbstoffes, die sich im Verlaufe der Untersuchung als ein gewichtiges Erkennungszeichen erwies, wesentlich beeinträchtigt oder geradezu vollständig deckt.

Ich nahm daher bald von der Untersuchung gehärteter Objecte Abstand und beschränkte mich ausschliesslich auf die Untersuchung von Isolationspräparaten, wodurch ich allerdings zunächst nicht in der Lage bin, über die Anordnung jener Zellen, die Hämoglobin- und Gallenfarbstoffeinschlüsse führen, innerhalb der Lebersubstanz Aufschluss geben zu können. Dagegen ist es mir an Isolationspräparaten, bei denen sämmtliche Zellen des Lebergewebes (Leberzellen, Gallengangsepithelien, Gefässendothelien, Blutkörperchen, Bindegewebszellen, KUPFFER'sche Sternzellen, Pigmentzellen) gut von einander unterschieden und einer gesonderten Untersuchung unterzogen werden können, möglich, zu erkennen, welche Zellen des Lebergewebes an der Bildung des Gallenfarbstoffes betheiligt sind. Die Beobachtung an isolirten Zellen hat dann noch den weitern grossen Vortheil, dass mit Hilfe ausgiebiger Deckglasbewegungen (Flottiren) jeder Irrthum darüber ausgeschlossen werden kann, ob gewisse

1) a. a. O.

Bestandtheile wirklich in der Zelle liegen. Auch in isolirten Leberzellen können nämlich Einschlüsse von Hämoglobin oder Gallenfarbstoff vorgetäuscht werden, indem mit Hilfe des angegebenen Verfahrens in einzelnen Fällen erkannt werden konnte, dass darüber- oder darunter liegende Zellen anderer Art (Sternzellen, Leukocyten) Träger der Einschlüsse sind, die von den Leberzellen abgetrennt werden konnten. Auf die Möglichkeit einer derartigen Täuschung wurde daher stets Rücksicht genommen und deshalb von Deckglasbewegungen ausgiebiger Gebrauch gemacht.

Im Verlaufe dieser Untersuchungen habe ich nun zum Zwecke einer guten Isolirung der Zellen des Lebergewebes mit Rücksicht auf den hier verfolgten Zweck das folgende Verfahren angewendet, das sich gut bewährt hat.

Zunächst wird jeder einzelne Lappen der dem eben getödteten Thiere entnommenen Froschleber durch Einstich einer Pravaz'schen Spritze und Ausspritzen mit der bei einer andern Gelegenheit[1]) angegebenen modificirten Pacini'schen Flüssigkeit so lange entblutet, bis die ablaufende Flüssigkeit nach wiederholtem Einstiche in verschiedene Stellen des Lappens ungefärbt abfliesst[2]).

In dieser schwachen Sublimat-Salzlösung werden die rothen Blutkörperchen gut conservirt, nur selten kommen Faltungen und Zerklüftungen an ihnen zur Beobachtung, das Hämoglobin wird aus den rothen Blutkörperchen nicht extrahirt, Gallenfarbstoff ist in derselben unlöslich[3]), die Gerinnung des Blutes kommt in derselben nicht zu Stande.

Die auf diese Weise nahezu blutfreie Leber normaler Frösche besitzt meistens eine graue bis graugelbe Farbe von wechselnder Helligkeit; je dunkler die ausgespritzte Leber erschien, desto reicher an Pigmentzellen erwies sie sich auch. Im Gefolge der Vergiftung mit $AsH_3$, Pyrogallussäure und Toluylendiamin wird sie dunkelbraun, bis braunschwarz.

---

1) Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien, 1887, Bd. 95, III. Abth., S. 144.

2) Für jeden einzelnen Lappen der normalen Froschleber genügen zu diesem Zwecke meistens 2—3 Spritzen, (bei mittelgrossen Fröschen von 40—50 gr), nach der Vergiftung mit den bereits des öftern angeführten Substanzen benöthigt man zu dem gleichen Zwecke die 5—10fache Flüssigkeitsmenge, was auf einen grossen Blutreichthum der Leber unter diesen Verhältnissen hinzuweisen scheint, der übrigens schon an der Farbe des Organes kenntlich ist. Stadelmann (Archiv f. exp. Path. etc. 1881, Bd. 14, S. 237 f.) hat den Blutreichthum der Hundeleber nach Toluylendiaminvergiftungen gleichfalls constatiren können.

3) Prof. Löbisch überliess mir zu diesen und einigen anderen Reactionen eine kleine Menge reinen Bilirubins; ich bin demselben hierfür, sowie für die mehrfache Benützung der Hilfsmittel seines Institutes zu besonderem Danke verpflichtet.

Die Leber verbleibt nun 12—24 Stunden in dem erwähnten Sublimatgemenge und ist nach dieser Zeit so gut macerirt, dass ein leichter Druck, der am besten mit stumpfen Glasnadeln auf ausgeschnittene kleine Leberstücke ausgeübt wird, genügt, um eine Isolirung der verschiedenen Zellen des Lebergewebes zu bewirken. Es wird bei diesem Verfahren zwar immer eine mehr oder weniger grosse Zahl von Zellen zerdrückt und freie Protoplasmakörnchen können dann im Präparate vorhanden sein, indessen ist die Zahl derselben doch selten so gross, dass eine Störung der Beobachtung daraus resultirt. Im Ganzen sind die Vortheile des geschilderten Verfahrens für den verfolgten Zweck so gross, dass ich diesen Nachtheil desselben unberücksichtigt lassen zu können glaubte.

Bei allen Fröschen wurde ausser Leberblut und Lebersubstanz noch das Herzblut entweder frisch oder nach dem Sedimentiren in der modificirten Pacini'schen Flüssigkeit, Milz, Knochenmark, in einzelnen Fällen auch Nieren, Lungen und andere Organe untersucht. Das Entbluten der Milz erwies sich bei der Kleinheit derselben unter normalen Verhältnissen als unthunlich und konnte nur vorgenommen werden, wenn in Folge des vorgenommenen Eingriffes (Vergiftung) eine mehr oder minder beträchtliche Vergrösserung derselben eingetreten war. Die Isolirung der Blutzellen und der eigentlichen Zellen des Milzgewebes konnte aber auch an der nicht entbluteten Milz nach 12—24stündigem Verweilen in der Sublimat-Salzlösung, wenn auch nicht so gut wie bei der Leber, erreicht werden. Die Isolirung der verschiedenen Zellen des Knochenmarkes wurde in dem Sublimatgemenge nach kürzerer oder längerer Zeit durch einfaches Zerzupfen in ausreichendem Maasse bewerkstelligt.

Auf diese Weise konnten das Herz- und Leberblut, ferner die Zellen der Leber, der Milz und des Knochenmarkes gesondert auf die Gegenwart von Hämoglobin- und Gallenfarbstoffeinschlüssen untersucht werden. Die Untersuchung geschah meistens in ungefärbtem Zustande, da jegliche Färbung, durch Veränderung oder Deckung der charakteristischen Eigenfarbe der genannten beiden Zelleinschlüsse, die Erkennung derselben beeinträchtigte. Nur in einzelnen Fällen habe ich, um über die Zellennatur der im Leberblute, im Leber-, Milz- und Knochenmarksgewebe unter gewissen Verhältnissen sehr zahlreichen blutkörperchenhaltigen Zellen Aufschluss zu erhalten, eine nachträgliche Carminfärbung (in der modificirten Pacini'schen Flüssigkeit) vorgenommen, wobei nach 5—10stündiger Einwirkung der Farbe die Zellkerne dunkelroth, Protoplasma und dessen Einschlüsse mehr oder weniger hellrosa gefärbt erscheinen [1]).

1) Will man eine Färbung mit anderen Tinctionsmitteln (Anilinfarben) vornehmen, so muss, damit störende Farbenniederschläge vermieden werden, ein längeres Auswässern der Präparate vor der Färbung stattfinden. Ich habe diesen Punkt jedoch nicht weiter verfolgt.

Die Untersuchung des sedimentirten Blutes und der isolirten Zellen aus den verschiedenen Organen geschah entweder direct in der modificirten Pacini'schen Flüssigkeit oder meistens in Glycerin, dem behufs bessern Hervortretenlassens der Zellkerne eine Säure zugesetzt war; ich verwende zu diesem Zwecke eine concentrirte wässrige Salicylsäurelösung zu gleichen Theilen mit reinem Glycerin, da Essig- oder Salzsäurezusatz ein rasches Verschwinden der Hämoglobinfärbung bedingt. Die auf diese Weise hergestellten Glycerinpräparate sind für die Dauer in ihrem ursprünglichen Aussehen nicht conservirbar, da wegen der langsamen Löslichkeit des Gallenfarbstoffes in Glycerin die charakteristische Färbung der gallenfarbstoffhaltigen Zelleinschlüsse nach einigen Wochen verschwindet.

Die Erkennung der verschiedenen isolirten Zellen, namentlich des Lebergewebes, gelingt bei einiger Uebung leicht; die Leberzellen sind schon an ihrer meistens polygonalen Gestalt und an ihrer groben Körnelung zu erkennen. Dieselbe erscheint in Form distincter, mehr oder weniger dicht gelagerter, grober Granula, die meistens den Inhalt der ganzen Zelle erfüllen (Taf. IX Fig. 1, 3, 5, 6, 8—13), in einzelnen Fällen sich jedoch nur auf einen Theil derselben beschränken (Fig. 2, 4, 7); in dem nicht granulirten Theile der Zelle sind dann meistens vereinzelte oder zahlreiche mehrfach zu einem Netzwerke verbundene Fäden sichtbar; ähnliche Bilder wurden bereits von anderer Seite beschrieben [1]), ich gehe auf diesen Gegenstand hier nicht weiter ein.

In den Leberzellen waren meistens ein, selten zwei Kerne vorhanden, von dem Fehlen des Kernes in Leberzellen, das ja vielfach beschrieben wird, konnte ich mich mit Sicherheit nicht überzeugen; ich will über diesen Punkt hier nur mittheilen, dass in einzelnen Leberzellen bei einer gerade eingenommenen Ruhestellung ein Kern nicht sichtbar war, dass derselbe aber beim Flottiren der Zelle mehr oder weniger deutlich hervortrat.

Innerhalb der Leberzellen wurden mehrfach Einschlüsse von Fetttropfen und -Tröpfchen (Osmium), ausserdem in einzelnen Zellen dunklere Granula beobachtet (Fig. 1, 7, 28, 30), die an Pigmentkörnchen erinnerten, bei stärkerer Vergrösserung und scharfer Einstellung aber zweifellos einen dunkeln kreisförmigen Contour mit einer hellen Innenzone zeigten. Meistens liegen diese Gebilde gruppenweise in der Zelle beisammen, sie besitzen eine gewisse Aehnlichkeit mit den als „Trägersubstanzen" in gewissen Pflanzenzellen und von Ehrlich [2]) auch in

---

1) Vgl. Langendorff, Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abthlg. Suppl.-Band, 1886, S. 269 ff. Moszeik, Pflüger's Archiv f. Physiol. 1888, Bd. 42. S. 556 ff.

2) Zeitschrift für klin. Medic. 1883, Bd. 6, S. 45.

thierischen, speciell in Leberzellen beschriebenen Formen; ich komme hierauf noch zurück [1]).

Zweifellos sind an zahlreichen Leberzellen bei der erwähnten Methode der Isolirung an einer oder mehrern Stellen ihrer Peripherie kleine fortsatzartige Anhänge zu sehen (Taf. IX Fig. 3, 4, 5, 9), die sicher mit der Zelle zusammenhängen. Ich wäre aber auf Grund derartiger Bilder allein auf die viel discutirte Frage nach den Fortsätzen oder Ausläufern der Leberzellen hier gar nicht eingegangen, wenn ich nicht mehrfach Zellen gesehen hätte, an deren Charakterisirung als Leberzellen nicht gezweifelt werden konnte, an denen lange Fortsätze zu constatiren waren (Fig. 3, 9). Die von Pflüger [2]), Kolatschewsky [3]) und Andern bereits ausgesprochene Anschauung über die Fortsätze der Leberzellen findet daher auch durch diese Beobachtungen eine Bestätigung; die von Lahousse [4]) gegen diese Annahme erhobenen Einwendungen kann ich auf Grund meiner Beobachtungen nicht anerkennen. Darüber allerdings, ob diese Fortsätze der Leberzellen als die Anfänge der Gallencapillaren anzusehen sind, vermag ich keinerlei Angaben zu machen, doch erwähne ich, dass ich ganz ähnliche Gebilde, wie sie Heidenhain [5]) als structurlose Wandungen der Gallencapillaren abbildet, auch in meinen Isolationspräparaten mehrfach gesehen habe.

Auf die Hämoglobin- und Gallenfarbstoffeinschlüsse der isolirten Leberzellen komme ich später zurück.

Von den isolirten Leberzellen können mehr cylindrische, sehr schwach granulirte Zellen, die meistens einen deutlichen Flimmerbesatz und keinerlei Einschlüsse aufweisen, leicht unterschieden werden; es sind dies, wie man sich an Schnittpräparaten leicht überzeugen kann, die zelligen Auskleidungen der interlobulären Gallengangswege.

Isolirte Zellen von mehr endothelialem Charakter (Fig. 14, 15) kamen in den Präparaten nur selten vor; man wird dieselben mit Wahrscheinlichkeit wohl als isolirte Gefässendothelien bezeichnen dürfen; auf die Hämoglobin- und Gallenfarbstoffeinschlüsse derselben soll später näher eingegangen werden.

---

1) An den isolirten Leberzellen der Froschleber konnte ich innerhalb der Leberzellen niemals Pigmentkörnchen mit Sicherheit constatiren, wie man sie in grösserer oder geringerer Menge in den als Pigmentzellen der Froschleber bekannten Gebilden zu sehen Gelegenheit hat. Ich kann mich in dieser Beziehung den Angaben von Eberth (Archiv für mikrosk. Anat. Bd. III, S. 423, und Virchow's Archiv, Bd. 40, S. 305 f.) und Andern vollständig anschliessen, welche eine Pigmentanhäufung innerhalb der Leberzellen gleichfalls niemals constatiren konnten.

2) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. 1869, Bd. 2, S. 470 f.

3) Archiv f. mikroskop. Anat. 1876, Bd. 13, S. 415 f.

4) a. a. O., S. 175.

5) a. a. O., S. 218.

Die bindegewebigen Elemente der Leber [1]) kamen als schmale Zellen mit kurzem Zellleib und oft sehr langen, meistens nach zwei Seiten vom Zellleib ausstrahlenden Fortsätzen zur Beobachtung; Einschlüsse wurden in diesen Elementen niemals constatirt.

Endlich ist noch einer Zellenart Erwähnung zu thun, die nicht allzu selten in den Isolationspräparaten gefunden werden. Dieselben sind meistens kleiner als die Leberzellen, manchmal jedoch auch nahezu ebenso gross wie diese; sie erscheinen niemals ausgesprochen polygonal wie diese, sind vielmehr von unregelmässigem, zackigem, vielfach sternförmigem Aussehen, mit einem oder mehreren kurzen oder langen Fortsätzen von verschiedener Breite und manchmal mit gabeliger Theilung und varicöser Anschwellung derselben versehen, sie besitzen eine viel zartere Granulirung als die Leberzellen, einen meistens viel kleinern Kern als diese und zeigen vielfach Einschlüsse von dunkelbraunem bis schwarzem Pigment, sowie Hämoglobin- und Gallenfarbstoffeinschlüsse. Die Mannigfaltigkeit der Formen dieser Fortsätze führenden Zellen aus dem Lebergewebe des Frosches ist eine sehr grosse, in den Fig. 16—20 und 22—27 habe ich einige dieser Formen wiederzugeben versucht. In dem aus der Leber ausgespritzten Blute findet man derartige Zellen nur selten, sie sind in der Regel nur in dem Lebergewebe selbst nachweisbar [2]).

Auf Grund der angestellten Beobachtungen erscheint es mir im hohen Grade wahrscheinlich, dass diese Zellen mit den Kupffer'schen Sternzellen der Leber [3]) identisch sind, von denen einzelne durch die Gegenwart verschiedenartiger Einschlüsse im Zellleib ein theilweise geändertes Aussehen, namentlich eine Zunahme der Grösse erfahren haben dürften.

Kupffer bezeichnet die Sternzellen als eigenartige Gebilde, welche theils mit den Capillargefässen, theils mit den secernirenden Zellen der Leber in enger Berührung stehen. Eine derartige Beziehung von Sternzellen zu Leberzellen hatte auch ich bei der angewandten Untersuchungsmethode einige Male zu constatiren Gelegenheit (Fig. 28—30), wobei ich durch kräftiges Flottirenlassen der Zellen feststellen konnte, dass es sich um eine feste Verbindung der beiden Zellen mit einander handelt; auch Lahousse [4]) hat eine derartige Beobachtung beschrieben und abgebildet. Bezüglich der Beziehung der Sternzellen zu den Capillargefässen stehen mir directe Beobachtungen nicht zu Gebote.

---

1) Vgl. Fleischl, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, IX. Jahrg. 1874, S. 24 f.

2) Ich war bisher nicht in der Lage, eingehende Untersuchungen über die Lagerung dieser Zellen am Leberquerschnitte vorzunehmen.

3) Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. XII, S. 353 f. Vgl. ferner P. Rothe, Ueber die Sternzellen der Leber. Inaug.-Diss. München 1882.

4) a. a. O., Taf. VI, Fig. 11.

Ueber die in den Sternzellen vorkommenden Einschlüsse finden sich zwar bei Kupffer keinerlei Angaben, doch weist er selbst darauf hin, dass ein Theil der sogenannten „Zinnoberzellen“ Ponfick's [1]), in denen dieser eine Ansammlung des in die Blutbahn injicirten Zinnobers innerhalb der Leber nachwies, mit den Sternzellen identisch ist. Auch die Ansammlung von braunem oder schwarzem Pigment innerhalb der Froschleber erfolgt nach der von Eberth [2]) gegebenen Beschreibung wenigstens theilweise innerhalb der Sternzellen, was ich vollständig zu bestätigen in der Lage bin. v. Platen [3]) hat ferner darauf hingewiesen, dass bei fettiger Degeneration und bei Fetteinlagerung in der Leber (nach Oelfütterung) Fetttropfen innerhalb der Sternzellen vorhanden sind (Fettsternzellen); er glaubt daher, dass diese Zellen zu der Ausscheidung gewisser im Blute vorhandener Substanzen in näherer Beziehung stehen. Endlich hat Asch [4]) für drei Fälle von perniciöser Anämie den Nachweis von eisenhaltigem Blutpigment innerhalb der Sternzellen der Leber geführt und dieselben (nebst den Leberzellen) zu der Verarbeitung der Zerfallsproducte rother Blutkörperchen oder des frei gewordenen Blutfarbstoffes in Beziehung gebracht. Weiterhin spricht er sich dahin aus, dass „das Blut sich schnell von solchen Beimengungen zu reinigen pflegt, die ihm normaler Weise fremd sind; freilich dienen hierzu hauptsächlich die Lymphkörperchen, aber die Sternzellen scheinen vermöge ihrer unmittelbaren Lage in der Nähe des Gefässsystems ebenfalls sehr leicht solches Material aufnehmen zu können“.

Es werden also die bereits von mir gemachten und im Folgenden noch näher auszuführenden Angaben über Pigment, Blutkörperchenreste und Gallenfarbstoff innerhalb der Sternzellen der Froschleber durch die soeben hervorgehobenen Befunde von Ponfick, Eberth, v. Platen und Asch wesentlich gestützt; im Weitern werde ich noch eingehender zu begründen haben, dass den Sternzellen der Leber nicht nur bei der Verarbeitung der zu Grunde gehenden rothen Blutkörperchen, sondern wahrscheinlich auch überhaupt für den Transport des hierbei gebildeten Gallenfarbstoffes zu den Leberzellen eine wesentliche Rolle zukommt. In der Milz und im Knochenmark (Femur) des Frosches habe ich keine Zellen nachweisen können, die ich mit Sicherheit als den Sternzellen der Leber analoge Gebilde hätte ansprechen können, ohne hiermit jedoch die Anwesenheit derartiger Zellen in den genannten Organen vollständig in Abrede stellen zu wollen [5]).

---

1) Virchow's Archiv, Bd. 48, S. 1 ff.

2) Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. 3, S. 423 f., und Virchow's Archiv, Bd. 40, S. 316 f.

3) Virchow's Archiv 1878, Bd. 74, S. 268 f.

4) E. Asch, Über die Ablagerung von Fett und Pigment in den Sternzellen der Leber. Inaug.-Diss. Bonn 1884.

5) Rothe (a. a. O.) fand Sternzellen im Magen und Dünndarm der

Ueber die blutkörperchenhaltigen Zellen im Herzblute, in Leber, Milz und Knochenmark habe ich in methodischer Beziehung nichts zu erwähnen und werde später im Zusammenhange auf dieselben eingehen.

Was nun den Nachweis von Gallenfarbstoff unter dem Mikroskope anbelangt, so habe ich wie auch Andere (Quincke, Latschenberger etc.) hierzu die Gmelin'sche Reaction mit Salpetersäure verwendet, die jedoch, um das Objectiv des Mikroskopes keiner zu grossen Gefahr einer Schädigung auszusetzen, nur wenig untersalpetrige Säure enthalten soll. Ich kann mich auf Grund meiner Beobachtungen der Anschauung von Minkowski und Naunyn [1]) nicht anschliessen, dass die Gmelin'sche Reaction zum Nachweise geringer Mengen, daher auch für den mikrochemischen Nachweis des Gallenfarbstoffes ungeeignet sei; ich habe selbst bei Anwesenheit nur weniger Körnchen von Gallenfarbstoff in Zellen (Fig. 5, 63, 64, 73, 85) in sofort noch näher zu beschreibender Weise deutliche Gmelin'sche Reaction erhalten und mich auch besonders davon überzeugt, dass selbst die kleinsten amorphen Körnchen und die kleinsten Krystallsplitter reinen Bilirubins, die man durch Zerdrücken eines kleinen Kornes dieser Substanz unter dem Mikroskop zu sehen bekommt, noch deutlichen Farbenwechsel beim Zufliessen der Salpetersäure geben [2]).

Die Gmelin'sche Reaction an den isolirten Zellen habe ich entweder in der modificirten Pacini'schen Flüssigkeit selbst, oder in der Glycerin-Salicylsäuremischung oder an den auf dem Object- oder Deckglas angetrockneten Zellen vorgenommen. In den beiden ersten Fällen muss darauf Rücksicht genommen werden, dass die betreffende Zelle, an welcher die Reaction verfolgt werden soll, in der unter dem Deckglase strömenden Flüssigkeit vollständig ruhig liegt, in dem letztern Fall empfiehlt es sich, auf das Trockenpräparat zunächst Wasser und dann erst die Salpetersäure einwirken zu lassen.

Der Ablauf der Reaction unter dem Mikroskope geht nun im Wesentlichen mit Bezug auf das auftretende Farbenspiel in zweifacher Weise vor sich. In dem einen Falle tritt ein deutlich grüner Farbenton hervor, der oft selbst dann noch meist als dunkleres Grün erkannt werden kann, wenn das Object auch schon vor der Einwirkung der $HNO_3$ eine grünlich-gelbe Farbe zeigte, hieran schliesst sich eine deutlich rothe Färbung in den einzelnen Fällen von verschiedener Abstufung an, worauf die Färbung mit Zurücklassung einer grünlich-grauen oder schwach

---

Katze, und nach den Angaben von Ponfick ist es nicht unwahrscheinlich, dass derartige Zellen auch in Milz und Lymphdrüsen beim Warmblüter vorkommen.

1) a. a. O., S. 22.

2) Ich vermag nicht zu entscheiden, auf welche Umstände das von Minkowski und Naunyn erwähnte Ausbleiben der Gmelin'schen Reaction an dem grünen Körper der blutkörperchenhaltigen Zellen von Gänsen und Enten zu beziehen ist.

gelblichen, oft auch ganz farblosen structurlosen Masse verschwindet (Taf. IX, Fig. 31 a—d). Es hat den Anschein, als ob diese zurückbleibende Masse eine Art „Trägersubstanz“ darstellt, in welcher der mit der $HNO_3$ das Farbenspiel gebende Körper gelegen ist.

In dem andern Falle ist der Farbenumschlag nach dem Grün nicht so klar, wie im ersten Falle, es entwickelt sich mehr ein schmutziges Grüngelb, dem aber dann eine deutlich blaue oder blaurothe (violette) Farbe mit nachfolgender Entfärbung oder schwacher Gelbfärbung in der gleichen Weise wie in dem ersten Falle folgt (Fig. 32 a—d). Stets läuft der Farbenwechsel sehr rasch nach dem Hinzutreten der Säure ab, er ist immer auf grössere oder kleinere Partikelchen des Zelleninnern beschränkt, niemals habe ich eine diffuse Durchtränkung der ganzen Zelle oder eines Theiles derselben mit dem das Farbenspiel gebenden Körper gesehen. Die den Farbenwechsel zeigenden Zelleneinschlüsse besitzen meistens die Form kleiner Granula, grosse Körner kommen nur selten vor, die in Fig. 32 abgebildeten gehören zu den grössten, die überhaupt (in dieser Grösse nur einmal) zur Beobachtung kamen. Derartige gelbgrün gefärbte Kugeln könnten vielleicht zur Vermuthung Veranlassung geben, dass hier Fetttropfen vorliegen, wie sie in den Leberzellen hie und da, und gar nicht so selten im Knochenmarke des Frosches zur Beobachtung kommen. Allein ganz abgesehen von der differenten Färbung dieser beiden Körper — die Fetttropfen sind stets hell- oder dunkelgelb, die grössern Tropfen mit dem charakteristischen Farbenspiel gelbroth (orange) oder grünlichgelb — zeigte der Farbstoff der Fetttropfen, ebenso wie das Hämoglobin der freien und der in Zellen eingeschlossenen, aber noch nicht veränderten rothen Blutkörperchen bei der Einwirkung der Salpetersäure eine einfache glatte Entfärbung, zu welcher sich bei den rothen Blutkörperchen vielfach das Auftreten einer Granulirung im Zellleibe hinzugesellt [1]). Weiterhin konnte einige Male beobachtet werden, dass mit dem Eintreten des Farbenspieles in grössern Tropfen ein Zerfallen derselben in einzelne kleine Körner einherging (bei Fig. 43, 51).

Auf Grund des in einer sehr grossen Anzahl von Zellen beobachteten Farbenwechsels unter der Einwirkung der Salpetersäure liess sich hierüber Folgendes feststellen. Die grünlichgelben Zelleinschlüsse, die auch durch einen eigenthümlichen Farbenglanz [2]) von der grünlichen oder gelblichen Färbung der unveränderten rothen Blutkörperchen abstechen, werden bei der Einwirkung der Salpetersäure zuerst meist dunkelgrün, dann roth, dann entfärbt, die gelbrothen Zelleinschlüsse, die gleichfalls einen

1) In Trockenpräparaten ist vielfach gar keine sichtbare Veränderung des Blutfarbstoffes in den rothen Blutzellen bei der Einwirkung der Salpetersäure zu constatiren.

2) Diesen eigenthümlichen Glanz vermochte ich in den Zeichnungen nicht wiederzugeben.

intensiven Glanz aufweisen [1]), werden zuerst schmutzig gelbgrün, dann rothblau, dann entfärbt. Dieses Verhalten ist nahezu allgemein, ich habe nur wenige Zelleinschlüsse der erstern Art gesehen, bei denen im Verlaufe des Farbenwechsels nebst dem Roth noch ein Blau beobachtet werden konnte.

Bezüglich des Auftretens einer mehr oder weniger intensiven grünen Färbung an den in Zellen eingeschlossenen rothen Blutkörperchen und deren Zerfallsproducten ist zu bemerken, dass die grüne Färbung nicht mit Sicherheit bereits als der Ausdruck einer vollzogenen Umwandlung des Blutrothes in Gallenfarbstoff (Biliverdin) angesehen werden kann. So erhielt ich bei den Einschlüssen der Figuren 20 u. 23 keinen Farbenwechsel bei der Einwirkung von $HNO_3$; mehrfach konnte beim Flottiren constatirt werden, dass die dunkelgrüne Färbung in derartigen Zellen durch die Uebereinanderlagerung mehrerer schwach grün gefärbter Conglomerate bedingt wird (Fig. 33 a, b), und dass auch etwaige Faltungen in den eingeschlossenen Blutkörperchentrümmern auf die Intensität der grünen Färbung derselben von Einfluss sind.

Allein es kommen Zelleinschlüsse von grüner, grüngelber bis grünbrauner Farbe (Fig. 34—39) vor, die beim Flottiren ihre Farbe gar nicht ändern und die auf Grund des Fehlens des Gmelin'schen Farbenwechsels und einiger anderer Reactionen doch nicht als Gallenfarbstoff (Biliverdin) angesprochen werden dürfen. Ich vermag über die nähere Beziehung dieser grünen Einschlüsse zum Gallenfarbstoff keine sichere Angabe zu machen, vermuthe aber, dass es sich hierbei um ein Uebergangsproduct vom Blutroth zum Gallenfarbstoff handelt.

Wird es nun schon aus dem oben angeführten Verhalten der gelbrothen und einzelner gelblich-grüner Zelleinschlüsse im hohen Grade wahrscheinlich, dass dieselben Gallenfarbstoff enthalten, so wird diese Wahrscheinlichkeit durch einzelne andere Reactionen noch erhöht. Sämmtliche orangefarbigen Einschlüsse, die daraufhin untersucht wurden, sowie einzelne der grünlichgelben, erwiesen sich in Wasser unlöslich, in Alkohol, Aether, Chloroform bald schwerer, bald leichter löslich, ohne dass sich jedoch in dieser Beziehung ein sicherer Anhaltspunkt für die mikrochemische Unterscheidung der beiden verschiedenfarbigen Einschlüsse ergab. Nach der Lösung konnte, in Uebereinstimmung mit dem für die Entfärbung in $HNO_3$ oben Mitgetheilten, sowie in Uebereinstimmung mit einer analogen Angabe von Afanassiew [2]) das Zurückbleiben einer farblosen, structurlosen Substanz (Trägersubstanz) constatirt werden.

In verdünnter Essigsäure trat keine Lösung der genannten Gebilde ein, aber sie erwiesen sich auch in verdünnten Alkalien nur sehr schwer löslich [3]).

---

1) S. Anm. 2, S. 239.
2) Pflüger's Archiv, Bd. 30, S. 416, 426.
3) Gleichfalls von Afanassiew bereits hervorgehoben.

Es darf also wohl auf Grund der angeführten Reactionen die Möglichkeit, den Gallenfarbstoff in Zellen mikrochemisch zu erkennen, als erwiesen angesehen werden; einzelne Differenzen gegenüber den bekannten chemischen Reactionen der reinen Gallenfarbstoffe scheinen darauf hinzuweisen, dass der Gallenfarbstoff in den Zellen nicht rein, sondern in Verbindung mit andern Substanzen enthalten ist.

Die früher erwähnten grünen Zelleinschlüsse, die keine Gmelin'sche Reaction geben (Fig. 34—39), sind wohl im Wasser, aber auch in Alkohol, Aether und Chloroform unlöslich, dieselben können daher nicht als Gallenfarbstoff angesprochen werden. Das Hämoglobin der rothen Blutkörperchen (ausserhalb von Zellen) ist in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien leicht löslich; der Farbstoff der in Zellen eingeschlossenen und ihrer Färbung nach noch nicht veränderten rothen Blutkörperchen erwies sich jedoch gegen die genannten Lösungsmittel bereits vielfach recht widerstandskräftig.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass die eigenthümliche Färbung der hier besprochenen Zelleinschlüsse ein gutes, aber kein für sich allein verwerthbares Merkmal für die mikroskopische Auffindung von Gallenfarbstoff in Zellen darstellt, und dass namentlich für die Beurtheilung gewisser grün bis grünbraun gefärbter Körper in den Zellen die angeführten mikrochemischen Reactionen immer werden angestellt werden müssen.

Ob die gelbrothen Zelleinschlüsse, welche die Gallenfarbstoffreactionen geben, als Bilirubin, die gelblichgrünen, welche die entsprechenden Reactionen geben, als Biliverdin oder als Gemenge beider anzusprechen sind, vermag ich näher nicht zu entscheiden.

Es ist gewiss von Interesse, darauf hinzuweisen, dass beim Frosche in dessen Galle, wie bei den kaltblütigen Thieren überhaupt meist Biliverdin vorhanden ist [1]), in zahlreichen Zellen ein gelbrother Gallenfarbstoff also wahrscheinlich Bilirubin auftreten kann, und dass in anderen Zellen, und unter diesen vorwaltend in den Leberzellen die Gallenfarbstoffeinschlüsse (Fig. 5—9, 13) eine grüne oder gelbgrüne Färbung erkennen lassen; eine reine gelbrothe Farbe derselben habe ich in den Leberzellen niemals wahrgenommen [2]).

---

1) Vgl. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie, S. 293.

2) Es dürfte wohl nicht gerechtfertigt erscheinen, den gelbrothen Körper ausserhalb der Leberzellen auf Grund des erwähnten Umstandes nicht als Gallenfarbstoff, sondern etwa als Hämatoporphyrin anzusprechen, das nach Nencki und Sieber (a. a. O. S. 441) gleichfalls Gmelin'sche Reaction giebt und mit dem Bilirubin isomer ist. Eine genaue Sonderung dürfte mikrochemisch überhaupt noch nicht möglich sein. Da aber das Bilirubin leicht in Biliverdin übergeführt werden kann, so dürfte wohl auch die Annahme statthaft sein, dass der gelbrothe Gallenfarbstoff (Bilirubin)

Es sei an dieser Stelle noch bemerkt, dass ich in blutkörperhaltigen Zellen an den eingeschlossenen rothen Blutkörperchen, solange diese die ursprüngliche Form und Grösse noch annähernd bewahrt hatten, niemals Gallenfarbstoffreaction nachweisen konnte. Wie es scheint, muss der Zerfall der rothen Blutkörperchen in den Zellen zu kleinen Trümmern und Trümmerhaufen erst eingetreten sein, ehe die Umwandlung des Hämoglobins in Gallenfarbstoff kenntlich wird [1]). In einzelnen, allerdings sehr selten zur Beobachtung kommenden Fällen kann es gar nicht zweifelhaft sein, dass diese Trümmer von einem zerfallenden in eine Zelle eingeschlossenen rothen Blutkörperchen abstammen (Fig. 40). Aber auch bei zahlreichen andern blutkörperchenhaltigen Zellen, die unter gewissen Verhältnissen in massenhafter Zahl auftreten können, ergiebt sich bei genauer Berücksichtigung der in ihnen zur Beobachtung kommenden Veränderungen, wie ich glaube, in unzweideutiger Weise, dass die Gallenfarbstoffeinschlüsse in denselben aus dem allmählichen Zerfall und der weiteren Umwandlung der eingeschlossenen Blutkörperchen hervorgegangen sind. Ich verweise in dieser Beziehung auf die Figuren 14, 19, 27, 29, 40—44, 57, 61, 63, 64. Die gleichzeitige Anwesenheit in derselben Zelle von Resten rother Blutkörperchen, die keine Gallenfarbstoffreaction geben, und solchen Partikelchen, welche eine solche Reaction zweifellos zeigen und welche häufig noch durch ihre Form und Lagerung erkennen lassen, dass sie aus Resten (Trümmern) rother Blutkörperchen hervorgegangen sind, rechtfertigt wohl eine solche Annahme hinlänglich [2]).

Die zu den vorliegenden Untersuchungen verwendeten Frösche waren theils in der Gefangenschaft gehaltene Winterfrösche (Rana temporaria), theils frisch eingefangene grosse Exemplare von Rana esculenta; sämmtliche Thiere blieben während der Gefangenschaft ohne Nahrung. Zu den Vergiftungsversuchen mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin und Pyrogallussäure wurden nur grosse, frisch in den Frühlings- und Sommermonaten April bis Juli gefangene Wasserfrösche (Rana esculenta) von 50—70 gr Gewicht verwendet.

---

gewisser Zellen bei seinem Uebergange in die Leberzellen, oder erst in diesen selbst in den grünen Gallenfarbstoff (Biliverdin) umgewandelt (oxydirt) wird.

1) Einen derartigen Zerfall rother Blutkörperchen in einzelne Trümmer konnte Kusnezoff (Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien 1873, III. Abth., Bd. 67, S. 64) innerhalb blutkörperchenhaltiger Zellen bei Kaninchen, Hunden und Katzen direct beobachten.

2) Die Frage, in welchen Zellen und in welcher Weise die Bildung von Gallenfarbstoff bei Gegenwart gelösten Hämoglobins im Blute erfolgt, wird einer gesonderten Untersuchung unterzogen werden müssen.

## III. Gallenfarbstoffbildung in der normalen Froschleber.

Für die Untersuchung dieses Gegenstandes bilden in der Gefangenschaft gehaltene Winterfrösche ein recht ungünstiges Object; ich habe bei diesen Thieren überhaupt niemals Gallenfarbstoff in Leberzellen und nur sehr selten solche Zellen anderer Art (blutkörperchenhaltige Zellen, Sternzellen) gefunden, in denen Hämoglobin- und Gallenfarbstoffeinschlüsse constatirt werden konnten (Taf. IX, Fig. 22, 23, 34, 45).

Häufiger gelingt es bereits derartige Einschlüsse an frisch im Frühling und Sommer (März — Juni) gefangenen Fröschen zu constatiren, bei denen ein gewisser Zusammenhang zwischen der Nahrungsaufnahme und der grösseren Zahl derartiger Befunde zu bestehen schien, doch werden über diesen Punkt erst systematische Untersuchungen Aufschluss gewähren können. Hier will ich nur bemerken, dass auch bei bereits vor einiger Zeit gefangenen Frühlings- und Sommerfröschen, deren Darmcanal vollständig leer befunden wurde, die Zahl der nachweisbaren blutkörperchen- und gallenfarbstoffhaltigen Zellen oft eine überraschend grosse war. Immerhin ist es nöthig, eine grosse Zahl von normalen frisch gefangenen Fröschen zu untersuchen, um einen Einblick in die hier obwaltenden Verhältnisse zu erlangen.

Bei derartigen Fröschen hat man ab und zu Gelegenheit, den Befund von Gallenfarbstoff innerhalb der Leberzellen zu machen (Fig. 6, 7, 8), und wem nur solche Bilder zur Beobachtung kommen, der wird allerdings zu der Annahme hinneigen, dass der Gallenfarbstoff innerhalb der Leberzellen gebildet wird.

Es erscheint zunächst erwähnenswerth, dass Gallenfarbstoff manchmal nur in einer beschränkten Zahl von Leberzellen, manchmal in ziemlich zahlreichen Zellen gefunden wird; manchmal kann in den Leberzellen des einen Leberlappens kein Gallenfarbstoff, in dem zweiten oder dritten Lappen jedoch derselbe in einer grösseren oder kleineren Zahl von Leberzellen nachgewiesen werden; ja sogar in verschiedenen Theilen des gleichen Leberlappens können sich ähnliche Unterschiede im Gehalte der Leberzellen an Gallenfarbstoff geltend machen.

Bei der Untersuchung der anderen zelligen Elemente derartiger Lebern gewann ich mehrfach den Eindruck, als ob bei Gegenwart von Gallenfarbstoff in den Leberzellen Hämoglobin- und Gallenfarbstoffeinschlüsse in den übrigen zelligen Elementen der Leber entweder gar nicht oder doch nur sehr selten constatirt werden konnten; doch war es mir bei der doch immerhin geringen Zahl von Lebern (3—4), bei denen Gallenfarbstoff in Leberzellen nachweisbar war, nicht möglich, über diesen Punkt sichere Aufschlüsse zu erhalten.

Dagegen waren in solchen Lebern, deren Leberzellen entweder vollständig gallenfarbstofffrei waren, oder in denen nur wenige Zellen geringfügige Einschlüsse von Gallenfarbstoff enthielten, blutkörperchen-

haltige Zellen in der Regel in geringer, in einzelnen Fällen aber in überraschend grosser Zahl vorhanden, in denen dann nicht selten neben den eingeschlossenen Resten rother Blutkörperchen bereits Gallenfarbstoff nachgewiesen werden konnte (Fig. 14, 42). Bei den später zu besprechenden Vergiftungen, bei denen die Zahl der blutkörperchenhaltigen Zellen eine weitaus grössere als unter normalen Verhältnissen ist, gelingt es auch viel häufiger, Gallenfarbstoff in blutkörperchenhaltigen Zellen nachzuweisen.

Bereits bei der Untersuchung der normalen Froschleber in der hier angegebenen Weise fällt es auf, dass man hie und da Gallenfarbstoff in solchen Zellen auffindet, die neben Resten unveränderter rother Blutkörperchen auch schwarzes oder braunes (braungelbes) Pigment in grössern oder kleinern Mengen enthalten (Fig. 45, 49, 51). Manchmal (Fig. 46, 47, 48, 50) ist der gelbgrüne bis gelbrothe Farbstoff so dicht vom schwarzen Pigmente eingeschlossen, dass es beim Hinzutreten der Salpetersäure nicht möglich ist, ein sicheres Urtheil zu gewinnen, ob dieser Farbstoff die Gmelin'sche Reaction gegeben hat; dagegen habe ich mich einige Male davon überzeugt, dass in derartigen Fällen der gelbe Farbstoff nach der Behandlung mit Alkohol, Aether und Chloroform verschwand. Bei den später zu besprechenden Vergiftungen, bei denen auch derartige Zellen viel häufiger als unter normalen Verhältnissen aufgefunden werden, kann man auch in einzelnen Fällen (Fig. 54, 55) die Gmelin'sche Reaction in derartigen stark pigmentirten Zellen des Lebergewebes beobachten. Es dürften wohl diese Befunde in näherer Beziehung zu den bereits früher erwähnten Angaben von Eberth über gelbe, fettähnliche Tropfen in den Pigmentzellen der Leber stehen.

Bei der Untersuchung der Pigmentzellen der normalen Froschleber habe ich mehrfach den Eindruck empfangen, dass die Pigmentbildung in gewissen Zellen in näherer Beziehung zu den Blutkörperchen- und Gallenfarbstoffeinschlüssen derselben stehen dürfte, worauf ich später nochmals zurückzukommen haben werde.

Im Herzblute normaler Frösche habe ich blutkörperchenhaltige Zellen auch dann nicht auffinden können, wenn solche in der Leber vorhanden waren, in Milz und Knochenmark konnten in diesen Fällen jedoch, in der Milz immer noch zahlreicher als im Knochenmark, vereinzelte blutkörperchenhaltige Zellen nachgewiesen werden, auch Gallenfarbstoffeinschlüsse waren in diesen, wenn auch nur selten, zu erkennen (Fig. 52, 53) [1]).

Niemals habe ich in den Leberzellen der normalen Froschleber

---

1) W. Müller (Stricker's Handbuch der Gewebelehre, Leipzig 1871, Bd. I, S. 257) erwähnt gleichfalls als häufigen Befund der Milzpulpa bei älteren Thieren (Fische, Amphibien, Schildkröten, Vögel und Säugethiere) blutkörperchenhaltige Zellen, welche körniges Pigment von den Eigenschaften des Hämatoidins enthalten.

erkennbare Trümmer rother Blutkörperchen nachweisen können, auch konnte ich für eine Aufnahme gelösten Hämoglobins seitens der Leberzellen unter normalen Verhältnissen keine Beweise auffinden.

Uèber die Gallenfarbstoffbildung bei dem unter möglichst normalen Bedingungen gehaltenen Frosche kann ich daher, soweit meine Erfahrungen reichen, nur aussagen, dass Gallenfarbstoff allerdings innerhalb der Leberzellen vorhanden sein, dass aber die Umwandlung aus Resten rother Blutkörperchen oder aus gelöstem Blutfarbstoff innerhalb dieser Zellen nicht wahrscheinlich gemacht werden kann. Dagegen gelingt es, in den meist nur in spärlicher, manchmal aber in überraschend grosser Anzahl in der Leber vorhandenen blutkörperchenhaltigen Zellen Hämoglobin- und Gallenfarbstoffeinschlüsse neben einander nachzuweisen.

## IV. Gallenfarbstoffbildung bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff, Pyrogallussäure und Toluylendiamin.

Es handelte sich mir bei diesen Untersuchungen darum, die morphologischen Verhältnisse der Gallenfarbstoffbildung von dem erörterten Gesichtspunkte aus bei jenem Zustande zu verfolgen, den man als Polycholie in Folge vermehrten Unterganges rother Blutkörperchen bezeichnet hat, da ich doch erwarten durfte, bei einer vermehrten Gallenbildung auch eine vermehrte Gallenfarbstoffbildung zu finden und einen nähern Einblick in die Bildungsweise desselben zu erlangen.

Ich beginne mit der Auseinandersetzung der mittels der Einathmung von Arsenwasserstoff an Fröschen gewonnenen Resultate, weil dieselben sich klarer und übersichtlicher als die mit Hilfe der beiden andern blutkörperchenzerstörenden Substanzen erhaltenen gestaltet haben.

Grosse frisch gefangene Wasserfrösche vertragen im Allgemeinen die Einathmung von $AsH_3$ [1]) sehr gut. Nach einer Einwirkung des Arsenwasserstoffes von 5 Minuten zeigten die Thiere keine sichtbaren Zeichen einer stattgehabten Vergiftung und wurden in verschiedenen Zeiträumen nach der Vergiftung getödtet.

Auch Frösche, die bis zu 10 und 15 Minuten der Einwirkung des Gases ausgesetzt wurden, liessen wenigstens in den ersten Tagen, in ihrem Verhalten kein Zeichen der Vergiftung erkennen. Diese Thiere wurden in verschiedenen Zeiträumen nach der Vergiftung (bis zum 6. Tage) getödtet, keines derselben starb bis dahin an den noch näher zu erörternden Folgen der Vergiftung.

Frösche, die der $AsH_3$-Einathmung bis zu 25 und 30 Minuten aus-

---

1) Die Arsenwasserstoffentwicklung geschah nach den Angaben von Stadelmann (Archiv f. exp. Path. 1883, Bd. 16, S. 223 f.) und von Minkowski und Naunyn (a. a. O. S. 14) in einem reichlichen Gasstrom von H. Die Versuche wurden stets im Freien vorgenommen.

gesetzt wurden, waren schon nach dieser Zeit auffallend matt, einzelne derselben gingen schon 2—3 Stunden nach der Vergiftung zu Grunde; von 12 in dieser Weise behandelten Fröschen blieb nur einer bis zum dritten Tage nach der Vergiftung am Leben, alle übrigen starben vor dieser Zeit an den Folgen der Vergiftung.

Der Harn sämmtlicher Frösche wurde täglich einmal durch Auspressen der Blase zu entleeren getrachtet und auf Gallenfarbstoff mittelst der Gmelin'schen Reaction untersucht, eine Prüfung auf Gallensäuren konnte wegen der verhältnissmässig geringen Menge Harns, die von dem einzelnen Frosch erhalten wurde, in entscheidender Weise nicht vorgenommen werden [1]).

Frösche, die bis zu 5 Minuten der Einwirkung des Arsenwasserstoffes ausgesetzt wurden, liessen im Harn bei der Untersuchung bis zum 10. Tage nach der Vergiftung niemals Gallenfarbstoff erkennen.

Im Herzblute derartiger Frösche wurden 20—24 Stunden nach der Vergiftung vereinzelte kugelige, ganze rothe Blutkörperchen oder kugelige, elliptische, birn- oder keulenförmige Trümmer oder in Zerschnürung begriffene oder gefaltete rothe Blutkörperchen, immer aber nur in sehr geringer Zahl bemerkt. Es lag eine Poikilokytose geringsten Grades vor; entfärbte Schatten rother Blutkörperchen wurden auch bei genauem Durchsuchen einer grossen Zahl von Präparaten nicht gefunden.

Genau das gleiche Verhalten konnte auch in dem aus der Leber ausgespritzten Blute (Leberblut) constatirt werden, eine Zunahme der Poikilokytose war hier sicher nicht vorhanden; blutkörperchenhaltige Zellen waren entweder gar nicht oder nicht in grösserer Zahl vorhanden, als man sie auch bei vielen normalen Fröschen vorfindet. Im Lebergewebe selbst konnten nirgends Zeichen vermehrter Gallenfarbstoffbildung gefunden werden.

Auch im Knochenmark derartiger Frösche konnten keine von dem normalen Verhalten abweichenden Befunde gemacht werden.

---

1) Die mit dem eingedampften Harn angestellte Pettenkofer-Neukomm'sche Probe, sowie die Modification derselben von Drechsel (Journ. f. prakt. Chemie, N. F. XXIV, S. 45) fiel stets negativ aus, was jedoch aus naheliegenden Gründen noch nicht die Abwesenheit von Gallensäure im Harn beweist. Bezüglich der Untersuchung des Harns auf Gallenfarbstoff habe ich zu erwähnen, dass hierzu nur solche Harne verwendet wurden, die nach dem Auspressen vollständig klar im Reagensglas erschienen, ohne jegliche Beimengung, die auf eine Verunreinigung mit (gallenfarbstoffhaltigem) Darminhalt hätten schliessen lassen. Von dem Unterbinden des Mastdarms bei Fröschen habe ich, da es mir darauf ankam, die Thiere lange am Leben zu erhalten, auf Grund der Versuche von Naunyn (Archiv f. Anat. u. Physiol. 1868, S. 401 ff.), von Schiff (Archiv f. ges. Physiol. 1870, Bd. III, S. 598 f.) u. A., welche eine Resorption der Galle vom Darmcanal aus („intermediärer Kreislauf der Galle") wahrscheinlich machen, Abstand genommen.

Dagegen war in dem Milzblute und im Milzgewebe dieser Frösche stets eine entschiedene Zunahme der erwähnten Trümmer rother Blutkörperchen sowie von blutkörperchenhaltigen Zellen zu constatiren; sehr gross war übrigens die Zahl dieser Zellen unter den geschilderten Verhältnissen auch hier nicht. Gerade diese Zellen nun waren es, welche neben der Farbe nach unveränderten Trümmern rother Blutkörperchen oder auch ohne dieselben solche von mehr oder weniger intensiv grüner bis grünbrauner Färbung enthielten, die auf Grund des früher Erwähnten nicht als gallenfarbstoffhaltig angesprochen werden konnten (Taf. IX, Fig. 36, 37, 38, 56).

In einzelnen Fällen wurden neben diesen Einschlüssen auch solche gefunden, die als gallenfarbstoffhaltig angesprochen werden mussten.

Wurden die Frösche am 2.—7. Tage nach der Vergiftung getödtet, so waren die geschilderten Verhältnisse innerhalb der Milz in entschieden gesteigertem Maassstabe vorhanden, niemals jedoch in dem Grade, wie in den später zu erwähnenden Versuchen. Nach 8—10 Tagen waren in der Regel in der Milz derartiger Frösche die blutkörperchenhaltigen Zellen mit ihren diversen Einschlüssen verschwunden und ausser einer geringen Zunahme der in der normalen Milz meistens nur in spärlicher Zahl vorhandenen Pigmentzellen keine weitere Veränderung mehr zu constatiren.

Bei Fröschen, die 10 und 15 Minuten der Einwirkung des $AsH_3$ ausgesetzt wurden, war schon 6 Stunden nach der Vergiftung eine deutliche Poikilokytose des Herzblutes und die oben geschilderten Verhältnisse in Leber, Milz und Knochenmark zu constatiren. Auch hier waren um diese Zeit blutkörperchenhaltige Zellen vorwaltend nur in der Milz vorhanden.

Vom zweiten Tage nach der Vergiftung nahm in der Regel das Auftreten von Trümmern rother Blutkörperchen innerhalb des Herzblutes mächtig zu, so dass von da ab bis zum 6. Tage — darüber hinaus wurden die Veränderungen in dieser Versuchsreihe nicht verfolgt — die Erscheinungen der Poikilokytose und die Rhästocytämie [Quincke [1])] immer deutlicher wurden. Entfärbte Schatten rother Blutkörperchen wurden auch in dieser Beobachtungsreihe im Blute nicht gefunden.

Sobald nun dieses vermehrte Auftreten von Trümmern rother Blutkörperchen im Herzblute festgestellt werden konnte, war neben der Anhäufung blutkörperchenhaltiger Zellen in der Milz auch eine solche in der Leber nachweisbar, die vom 3. oder 4. Tage an immer mächtiger wurde, so dass meistens von da an in der Leber mehr blutkörperchenhaltige Zellen als in der Milz und im Knochenmark gefunden wurden.

Der Harn derartiger Frösche blieb in der Regel bis zum zweiten

1) Virchow's Archiv, Bd. 95, S. 131.

oder dritten Tage nach der Vergiftung vollständig farblos und nahm in den meisten Fällen von da ab einen grünlichgelben Farbenton an; dann konnte im Harn stets Gallenfarbstoff (vermittelst der Gmelin-schen Reaction), hie und da auch geringe Eiweissmengen nachgewiesen werden. In vereinzelten Fällen blieb der Harn gallenfarbstofffrei, ohne dass im Blute eine geringgradigere Zerstörung rother Blutkörperchen als in jenen Fällen constatirt werden konnte, die mit einer Gallenfarbstoffausscheidung durch den Harn einhergingen.

Wie lange nach der Vergiftung die Gallenfarbstoffausscheidung durch den Harn, und wie lange die Veränderungen im Blute anhielten, habe ich nicht weiter verfolgt, da ich alle Thiere zum Studium der Blutveränderungen innerhalb der ersten 6 Tage nach der Vergiftung tödtete, zu welcher Zeit die Erscheinungen im Blute noch nicht abgelaufen waren.

Frösche, die 20 und 30 Minuten der Einwirkung des $AsH_3$ ausgesetzt wurden, zeigten bereits nach wenigen Stunden deutliche Zeichen der Auflösung rother Blutkörperchen und des Uebertrittes von gelöstem Hämoglobin in das Blut, in welchem massenhafte entfärbte Schatten rother Blutkörperchen und nur vereinzelte (hämoglobinhaltige) Trümmer derselben, sowie eine eigenthümliche braune Verfärbung des Blutes kenntlich waren, die auch Stadelmann bei seinen Versuchen über $AsH_3$-Vergiftung am Säugethier erwähnt, und die bei den Fröschen, die nur bis zu 15 Minuten der $AsH_3$-Einwirkung ausgesetzt blieben, niemals zur Beobachtung kam. Die entfärbten Schatten der rothen Blutkörperchen übertrafen in einzelnen Fällen an Zahl die noch erhaltenen rothen Blutkörperchen; nach der Gerinnung eines solchen Blutes in einer engen Glasröhre schied sich ein deutlich roth gefärbtes Serum ab.

Wenn bei derartigen Fröschen nach der Vergiftung überhaupt Harn gewonnen werden konnte, so war derselbe schon nach 20—24 Stunden deutlich gelblich gefärbt, gab keine Gmelin'sche Reaktion, enthielt stets Eiweiss, keine rothen Blutkörperchen, dürfte aber wahrscheinlich gelöstes Hämoglobin (Hämoglobinurie) enthalten haben; wegen der geringen Harnmenge konnte eine spektroskopische Untersuchung nicht vorgenommen werden.

Eine Gallenfarbstoffausscheidung durch den Harn habe ich bei Fröschen dieser Versuchsreihe nicht constatiren können, doch reichen meine Beobachtungen hier nur bis zum dritten Tage, da kein Thier länger am Leben blieb. Dass übrigens auch bei diesen Thieren eine vermehrte Gallenfarbstoffbildung eintreten kann, werden die weiter noch mitzutheilenden Beobachtungen ergeben.

Die Verhältnisse der Gallenfarbstoffbildung sollen im Zusammenhange mit den diesbezüglichen Beobachtungen nach der Pyrogallussäure- und Toluylendiaminvergiftung besprochen werden.

Auf Grund des vorstehend Mitgetheilten können bei Fröschen drei

verschieden schwere Grade der Arsenwasserstoffvergiftung unterschieden werden.

Bei dem leichten Grade der Vergiftung (Einathmung des Gases bis zu 5 Minuten) kommt es nicht zur Gallenfarbstoffausscheidung durch den Harn; bei dem mittelstarken Grade (Einathmung bis zu 10 und 15 Minuten) kann es in zahlreichen Fällen zu einer solchen Ausscheidung kommen, sie kann aber auch in vereinzelten Fällen ausbleiben; bei dem starken Grade der Vergiftung endlich (Einathmung bis zu 20 und 30 Minuten) tritt eine massenhafte Auflösung rother Blutkörperchen und Uebertritt gelösten Blutfarbstoffes in das Blutplasma (Hämoglobinämie, Ponfick) und wahrscheinlich auch in den Harn ein (Hämoglobinurie).

Ueber die Gallenfarbstoffausscheidung durch den Harn konnte bei intensiver $AsH_3$-Vergiftung Bestimmtes nicht ermittelt werden, da die Thiere rasch zu Grunde gingen.

Auf jeden Fall aber wird man sagen können, dass Frösche die $AsH_3$-Einathmung weit besser als Warmblüter vertragen, die nach den Angaben von Stadelmann, von Minkowski und Naunyn schon nach einer Einwirkung des Giftes von wenigen Minuten nach kurzer Zeit zu Grunde gehen, und dass man bei Fröschen nur dann keine Veränderung des Blutes und keine Gallenfarbstoffausscheidung durch den Harn erzielt, wenn man das genannte Gift zu kurze oder zu lange Zeit hat einwirken lassen [1]).

Die Pyrogallussäure und das Toluylendiamin wurden subcutan in 2% Lösung angewendet, von der erstern brachte bereits 1 ccm mächtige Wirkungen hervor, von den letztern wurden 2 ccm zu dem gleichen Zwecke benöthigt.

Nach diesen Dosen gestalten sich die Verhältnisse im Wesentlichen für beide Gifte folgendermaassen: Die Frösche können längere Zeit am Leben erhalten werden und wurden bis zum 16. Tage nach der Vergiftung beobachtet. Das Blut zeigt meistens in den ersten Tagen eine eigenthümliche braunrothe Verfärbung. Im Herzblute waren bereits nach 12—20 Stunden zahlreiche Trümmer rother Blutkörperchen sowie nicht sehr zahlreiche entfärbte Schatten derselben zu constatiren, die Zerstörung rother Blutkörperchen wurde von Tag zu Tag stärker, immer aber waren gleichzeitig Trümmer und Schatten rother Blutkörperchen vorhanden. Selbst wenn die Giftdosen wesentlich kleiner gewählt wurden, wobei dann auch die Menge der im Blute vorhandenen Trümmer rother Blutkörperchen beträchtlich geringer blieb, konnten immer noch vereinzelte Schatten rother Blutkörperchen aufgefunden werden. Es scheint

---

1) Hierbei blieben jene wenigen Fälle unberücksichtigt, bei denen eine mehr oder weniger hochgradige Veränderung des Blutes von einer Gallenfarbstoffausscheidung durch den Harn nicht begleitet war.

also bei der Vergiftung mit den beiden genannten Substanzen stets neben der Zertrümmerung rother Blutkörperchen (Rhästocytämie) auch ein Freiwerden von Hämoglobin (Hämoglobinämie) einzutreten [1]).

Meistens findet man schon am ersten Tage nach der Vergiftung mit beiden Substanzen in den früher genannten Gaben zahlreiche blutkörperchenhaltige Zellen, in Leber und Milz zahlreicher als im Knochenmark. Von Tag zu Tag wächst nun die Zahl der blutkörperchenhaltigen Zellen in der Leber und kann im Leberblute und im Lebergewebe zu einer beträchtlichen Grösse ansteigen; vom 4.—5. Tage angefangen, werden dann auch im Herzblute blutkörperchenhaltige Zellen nicht mehr vermisst, die Menge derselben ist aber hier immer kleiner als in der Leber. Milz und Knochenmark enthalten vom 12.—16. Tage gleichfalls stets blutkörperchenhaltige Zellen immer wohl in grösserer Menge als im Herzblute, dagegen meistens in weit geringerer Zahl, als sie in der Leber angetroffen werden, nur in einzelnen Fällen fand ich auch in Milz und Knochenmark während der angegebenen Zeit eine starke Anhäufung blutkörperchenhaltiger Zellen.

Die Zerstörung der rothen Blutkörperchen kann bei beiden Giften, namentlich aber bei der viel intensiver wirkenden Pyrogallussäure, eine so hochgradige werden, dass man in den spätern Stadien der Vergiftung (12.—16. Tag) nur noch sehr wenige unzerstörte (alte) rothe Blutkörperchen, wohl aber sehr zahlreiche blassgelbe kernhaltige Scheiben auffindet, die leicht weisse Blutkörperchen vortäuschen können, die ich aber aus Gründen, auf die hier einzugehen mich zu weit abführen würde, für in der Neubildung begriffene rothe Blutkörperchen zu halten geneigt bin (Erythroblasten) [2]). Das Herzblut derartiger Thiere besteht dann neben den oft in grosser Zahl vorhandenen blutkörperchenhaltigen Zellen in den verschiedenen Stadien ihrer Weiterentwicklung der Hauptmasse nach aus blassen, mehr oder weniger hämoglobinfreien Elementen und erhält dadurch einen leukämischen Charakter. Die Milz der mit Pyrogallussäure und Toluylendiamin vergifteten Frösche zeigt meistens vom 6.—8. Tage angefangen eine merkliche Volumszunahme, die weiterhin noch beträchtlich (bis zu Kirschkerngrösse) anschwellen kann. Ponfick [3]) bezeichnete die Milzanschwellung bei Zuständen, die mit einer Zertrümmerung rother Blutkörperchen einhergehen, als spodogenenen Tumor und führte die Milzschwellung auf eine Ansammlung der Blutkörperchentrümmer in derselben zurück. Beim Frosche betheiligt sich die Milz jedoch in geringem Grade an der Zurückhaltung der Blutkörperchen-

1) Einen analogen Befund machte auch Afanassiew (Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 6, 1883, S. 281 ff.) für die Vergiftung mit Toluylendiamin und Pyrogallussäure beim Säugethiere.

2) Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien, Bd. 88, III. Abth., S. 356 f. Bd. 92, III. Abth., S. 22 f., und Bd. 95, III. Abth., S. 129 f.

3) Berliner klin. Wochenschr. 1883, No. 26, S. 390.

trümmer, vielmehr finden sich in dem immer erst in den spätern Stadien der Vergiftung deutlich nachweisbaren Milztumor jene schwach gelb gefärbten früher bereits erwähnten Scheiben, die ich für in Neubildung begriffene rothe Blutkörperchen halte; ich vermuthe daher auch, dass der erwähnte Milztumor beim Frosch zu der Regeneration rother Blutkörperchen in nähere Beziehung zu bringen ist. Die Leber ist, wie bereits erwähnt wurde, bei diesen beiden und auch bei der Vergiftung mit $AsH_3$ sehr blutreich, die Gallenblase zeigt namentlich in den späteren Stadien der Vergiftung eine beträchtliche Ausdehnung; sie ist dann mit einer meist dünnflüssigen Galle erfüllt.

Der Harn der mit Pyrogallussäure und Toluylendiamin vergifteten Frösche zeigt in den ersten Tagen der Vergiftung regelmässig eine mehr oder weniger gelbe bis gelbbraune Färbung; rauchender Salpetersäure gegenüber verhält sich dieser Harn gerade so wie die Giftlösungen selbst, es tritt ein deutlich gelber und rother Farbenring hervor, wodurch eine Unterscheidung von Gallenfarbstoff mit Sicherheit möglich ist. Es wird also der eigenthümliche Farbstoff des Toluylendiamins, wie bereits Stadelmann hervorhob, durch den Harn ausgeschieden [1]).

In vielen Fällen wird der Harn nach einigen Tagen wieder farblos und in diesem Stadium gelingt es hie und da Gallenfarbstoff im Harn nachzuweisen, der sich vielfach auch schon durch eine grüngelbe Färbung des Harnes kenntlich macht.

Es muss aber bemerkt werden, dass die Gallenfarbstoffausscheidung durch den Harn durchaus nicht bei allen Fröschen zur Beobachtung kommt und dass im Verlaufe der Vergiftung gallenfarbstoffhaltiger abwechselnd mit gallenfarbstofffreiem Harn entleert werden kann. Es ist also auch hier wie bei der $AsH_3$-Vergiftung die Ausscheidung von Gallenfarbstoff durch den Harn keine constante Erscheinung der Vergiftung, was mit gewissen anatomischen Einrichtungen der Gallenwege beim Frosche zusammenzuhängen scheint. Ich gedenke hierauf bei einer andern Gelegenheit zurückzukommen.

Es sei noch erwähnt, dass die Vergiftung mit Toluylendiamin viel intensivere Verfettungserscheinungen innerhalb der Leberzellen als jene mit Pyrogallussäure hervorruft, und dass die Thiere meistens in einem Stadium zu Grunde gehen, in dem die Zerstörung der rothen Blut-

---

1) Für die Pyrogallussäure gilt das Gleiche; frisch bereitete Lösungen dieser Substanz sind zwar farblos, sie werden aber schon nach kurzem Stehen an der Luft braungelb. Auch sehr bald nach der Injection einer frisch bereiteten farblosen Lösung wird ein gelbbrauner Harn ausgeschieden; es ist daher sehr wahrscheinlich, dass auch diese im Körper (durch Oxydation) die erwähnte Färbung annimmt. Uebrigens kann man sich durch die Reaction mit Eisensalzen leicht davon überzeugen, dass die Pyrogallussäure durch den Harn ausgeschieden wird.

körperchen sehr hochgradig, die Neubildung derselben aber geringgradig oder gar nicht vorhanden ist [1]).

Die grosse Massenhaftigkeit, in welcher in der Regel blutkörperchenhaltige Zellen im Verlaufe der Arsenwasserstoff-, der Toluylendiamin- und der Pyrogallussäurevergiftung bei Fröschen auftreten, bot eine willkommene Gelegenheit, die Beziehungen dieser Zellen zur Gallenfarbstoffbildung genauer, als es beim normalen Thier möglich war, zu verfolgen.

Was zunächst die Anhäufung derselben in den verschiedenen Organen anbelangt, so weisen die Beobachtungen bei der $AsH_3$-Vergiftung darauf hin, dass bei Gegenwart nur spärlicher Trümmer rother Blutkörperchen diese, zum Theil in blutkörperchenhaltige Zellen eingeschlossen, vorwiegend in der Milz gefunden werden [2]), und dass erst bei einer Zunahme der Zahl der Blutkörperchentrümmer eine Anhäufung blutkörperchenhaltiger Zellen in der Leber zur Beobachtung kommt. Es macht also den Eindruck, als ob für die Zurückhaltung einer kleinern Zahl von Blutkörperchentrümmern in gewissen Organen zunächst nur die Milz und erst bei einer grössern Zahl derselben die Leber und auch das Knochenmark in Anspruch genommen werden. Die Leber hält also beim Frosche nicht nur gelöstes Hämoglobin, wie Ponfick [3]) für Warmblüter angiebt, sondern auch Blutkörperchentrümmer zurück, wie ja überhaupt bezüglich der Anhäufung und weitern Umwandlung der blutkörperchenhaltigen Zellen in Leber, Milz und Knochenmark beim Frosche wenigstens nur graduelle, nicht qualitative Unterschiede bestehen.

An der Bildung blutkörperchenhaltiger Zellen, deren Entstehung durch Einschluss von Blutkörperchentrümmern in Leukocyten ich zweimal unter dem Mikroskope verfolgen konnte [4]), betheiligen sich nach meinen Beobachtungen nicht nur die weissen Blutkörperchen, sondern wahrscheinlich auch Endothelzellen und Sternzellen der Leber [5]). Diese Bildung geht im Allgemeinen wohl im circulirenden Blute, im Beson-

---

1) Ich bin auf diese Verhältnisse etwas genauer eingegangen, weil Stern (a. a. O. S. 44) angiebt, dass es ihm bei Fröschen nicht gelungen ist, durch $AsH_3$, Toluylendiamin etc. eine auf Icterus zu beziehende Veränderung wahrzunehmen.

2) Auch bei der Pyrogallussäure- und Toluylendiaminvergiftung konnte bei Anwendung kleinerer Dosen das gleiche Verhalten constatirt werden.

3) Berl. klin. Wochenschr. 1883, S. 390.

4) Vgl. Lieberkühn, Sitzungsber. d. Marb. naturw. Ges. 1868, S. 23; Preyer, Virchow's Archiv, Bd. 30, S. 430; Langhans, Virchow's Archiv, Bd. 49. S. 69.

5) Auch Skrzecka (a. a. O. S. 284) hebt die Betheiligung gewisser fixer Gewebszellen an der Bildung blutkörperchenhaltiger Zellen hervor. Ob in Milz und Knochenmark sich nebst den Leukocyten noch andere Zellen an diesem Processe betheiligen, habe ich nicht in das Bereich meiner Untersuchung gezogen. Auch Denys (Extrait du Bulletin de l'Academie de Louvain 1888) weist auf den Einschluss von Trümmern rother Blutkörperchen in Endothelzellen der Milz verschiedener Wirbelthiere hin.

deren aber in jenen Gebieten vor sich, wo sich eine mehr oder minder beträchtliche Stromverlangsamung des Blutes eingestellt hat.

Die Gegenwart von Blutkörperchentrümmern in gewissen fixen Gewebselementen weist darauf hin, dass derartige Trümmer die Blutbahn verlassen und ausserhalb derselben von einzelnen Zellen aufgenommen werden können, eine Annahme, die bezüglich der Leher durch die von Worm-Müller [1]), Cohnheim und Lichtheim [2]) und Rütimeyer [3]) begründeten Anschauung, dass die Gefässe des Portalkreislaufes für feste Partikelchen (Zinnober, Tusche) eine grössere Permeabilität besitzen als andere Gefässgebiete, wesentlich gestützt wird [4]).

Man findet nun in den genannten Organen normaler und vergifteter Frösche blutkörperchenhaltige Zellen von der verschiedensten Grösse und Form, die nur vereinzelte oder zahlreiche Trümmer rother Blutkörperchen enthalten (Taf. IX, Fig. 14, 19, 23, 29, 35, 40—45, 52, 55, 56—64, 81, 82, 84). Bilder, die wohl als der Ausdruck einer Verschmelzung von Blutkörperchentrümmern in der Zelle aufzufassen sind (Fig. 62), habe ich einige Male zu beobachten Gelegenheit gehabt [5]). Auf die Veränderungen der Form, der Grösse und des Aussehens, welche die verschiedenen Zellen durch die Aufnahme von Trümmern rother Blutkörperchen erfahren können, soll hier nicht näher eingegangen werden, da ich dem über diesen Punkt bereits Bekannten nichts hinzuzufügen habe. Ob nicht zwischen blutkörperchenhaltigen Leukocyten und gewissen, mit Fortsätzen versehenen blutkörperchenhaltigen Zellen eine nähere Beziehung besteht, werden erst weitere Untersuchungen ergeben.

Bezüglich der Umwandlung des Hämoglobins der Blutkörperchentrümmer innerhalb der blutkörperchenhaltigen Zellen in Gallenfarbstoff muss ich zunächst hervorheben, dass man bei hinreichender Häufung der Beobachtung so oftmals Gelegenheit hat Zellen, die gleichzeitig beide Stoffe enthalten, zu sehen, dass es schon aus diesem Grunde nicht angehen dürfte, diesen Befund als einen mehr nebensächlichen zu bezeichnen.

Allerdings wird man nicht erwarten dürfen, in allen blutkörperchenhaltigen Zellen, die man im gegebenen Falle in Leber, Milz, Knochenmark und im Blute überhaupt vorfindet, eine Gallenfarbstoffansammlung

---

1) Ber. d. Sächs. Ges. f. Wiss. Math.-phys. Klasse, 1873, S. 573 f.

2) Virchow's Archiv, Bd. 69, S. 106 f.

3) Archiv f. experim. Pathol. etc. 1881, Bd. 14, S. 414.

4) Auch Hering (Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien, 1868. II. Abth. Bd. 57, S. 187) fand bei Infusion von Anilin in das Blut zahlreiche rothe Blutzellen in der Leberlymphe.

5) Von Kusnezoff (Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien, 1873, Bd. 67, III. Abth., S. 64) wird eine derartige Verschmelzung geleugnet.

nachzuweisen. Hier ist vielmehr eine grosse Mannigfaltigkeit insofern möglich, als auf Grund der beobachteten und zum Theil auch abgebildeten Fälle (Fig. 14, 19, 29, 35, 41—44, 55, 57, 61, 64) die Gallenfarbstoffbildung durchaus nicht in allen Blutkörperchentrümmern einer Zelle, und auch nicht in allen blutkörperchenhaltigen Zellen desselben Thieres gleichzeitig vor sich gehen muss. Dazu kommt noch, dass der Gallenfarbstoff in den blutkörperchenhaltigen Zellen wahrscheinlich nicht verbleibt, sondern wohl den Leberzellen zugeführt wird (vgl. Fig. 28, 29, 30). Auf welchem Wege diese Ueberführung erfolgt, das zu ermitteln muss künftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben, als wahrscheinlich darf aber auf Grund des unzweifelhaften Nachweises, dass die Sternzellen der Leber an der Aufnahme und Umwandlung der Blutkörperchentrümmer mitbetheiligt sind, dass man nicht selten in derartigen Zellen und in weissen Blutkörperchen (Fig. 21, 65—73) eine reichliche Ansammlung von Gallenfarbstoff findet, während die blutkörperchenhaltigen und die Leberzellen des gleichen Falles keine oder nur eine weit geringere Ansammlung von Gallenfarbstoff aufweisen, ausgesprochen werden, dass bei dieser Ueberführung die weissen Blutkörperchen [1]) und die ihrer anatomischen Lagerung nach hierzu besonders geeigneten Sternzellen der Leber betheiligt sein dürften [2]). In typischen Bindegewebszellen habe ich niemals Blutkörperchentrümmer oder Gallenfarbstoff eingeschlossen gefunden.

Endlich ist noch zu berücksichtigen, dass Gallenfarbstoff und dunkles, schwarzes oder braunes Pigment sich häufig gleichzeitig neben einander in derselben Zelle auffinden lassen (Fig. 43, 49, 54, 55), und dass in zahlreichen Zellen das dunkle Pigment den gelben bis gelbrothen Farbstoff in einer Weise deckt, dass eine schärfere (chemische) Differenzirung desselben nicht möglich ist (Fig. 46, 47, 48, 50). Bei

---

1) Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, dass Hammarsten (Jahresber. f. Thierchemie, 1878. S. 129), Setschenow (Mém. de l'acad. imp. sc. de St. Pétersbourg, T. XXVI, 7. sér., No. 13) und Latschenberger (a. a. O. S. 59) im Blute normaler Pferde und Letzterer auch noch bei anderen normalen Thieren (ohne nähere Angabe) Gallenfarbstoff fanden.

2) Dass es sich bei dieser Ansammlung von Gallenfarbstoff in Sternzellen nicht um eine Art Rückstauung des Farbstoffes aus der Leberzelle in die Sternzelle handelt, geht daraus hervor, dass gerade bei reichlicher Gegenwart von Gallenfarbstoff in den Leberzellen derselbe in den Sternzellen in vielen Fällen nicht angehäuft gefunden wird. Ob die Ansammlung von Gallenfarbstoff ohne gleichzeitige Anwesenheit von Blutkörperchenresten in einzelnen Zellen (Figur 15, 18, 21, 24, 65—73 etc.) auf eine etwaige Aufnahme und Umwandlung gelösten Hämoglobins daselbst zu beziehen ist, soll bei einer andern Gelegenheit erörtert werden. Für die Vergiftungen mit Pyrogallussäure und Toluylendiamin wird allerdings diese Möglichkeit berücksichtigt werden müssen, allein derartige Zellen wurden oft in grosser Zahl auch in jenen Fällen von $AsH_3$ vergiftung constatirt, bei denen während der ganzen Dauer der Beobachtung anderweitige Anhaltspunkte für die Gegenwart gelösten Hämoglobins im Blute nicht gefunden werden konnten.

der grossen Massenhaftigkeit nun, in welcher bei den genannten Vergiftungen Pigmentzellen in Leber, Milz und Knochenmark auftreten, wird wohl darauf Bedacht genommen werden müssen, dass der Gallenfarbstoffgehalt gewisser Zellen wegen der starken Pigmentirung derselben gar nicht zur Beobachtung gelangen kann.

Im allgemeinen kann man im Verlaufe der besprochenen Vergiftungen bezüglich der Gegenwart von Gallenfarbstoff in den zelligen Elementen der Leber folgende Verhältnisse feststellen: Sehr selten findet man Gallenfarbstoff in sämmtlichen früher genannten Zellen der Leber gleichzeitig; weit häufiger kann man vielmehr beobachten, dass nur die eine oder die andere Art von Zellen gallenfarbstoffhaltig ist, ja es kamen sogar einzelne Fälle vor, bei denen zur Zeit der Tödtung des Thieres wohl Gallenfarbstoff im Harn, nicht aber in den diversen Zellen der Leber, der Milz und des Knochenmarkes, oder hier doch nur in sehr geringen Mengen nachweisbar war.

Immer aber konnte im Verlaufe der Vergiftung bei Einhaltung der erörterten Versuchsbedingungen constatirt werden, dass eine massenhafte Ansammlung blutkörperchenhaltiger Zellen in den genannten Organen stattfindet, dass in diesen Zellen allein, abgesehen von jenen Fällen, wo gelöstes Hämoglobin im Blute vorhanden war, auf die wir sofort noch kurz eingehen werden, Blutkörperchentrümmer und Gallenfarbstoff gleichzeitig neben einander auftreten können, womit, wie ich glaube, denselben eine wesentliche Rolle bei der Gallenfarbstoffbildung unter den genannten Verhältnissen gesichert erscheint, sofern es auch bei anderen Eingriffen, bei denen zahlreiche Blutkörperchentrümmer entstehen, gelingt, die Bildung blutkörperchenhaltiger Zellen als einen constanten Befund sicherzustellen, woran kaum gezweifelt werden kann. Immerhin wird man auf Grund der bis jetzt gemachten Befunde bereits darauf hinweisen können, dass den blutkörperchenhaltigen Zellen für die Bildung von Gallenfarbstoff aus Blutkörperchentrümmern eine grössere Bedeutung zukommt, als man bis jetzt anzunehmen geneigt war, zumal es nicht gelingt, die Gegenwart und Umwandlung von Blutkörperchentrümmern in den Leberzellen nachzuweisen. Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus Blutkörperchentrümmern geht nach meinen Beobachtungen ausserhalb der Leberzellen vor sich, die Leberzellen sind hieran direct nicht betheiligt, woraus noch nicht folgt, dass ihnen die Fähigkeit der Gallenfarbstoffbildung aus Blutroth überhaupt abzusprechen ist.

Ueber diesen Punkt, der seine Erörterung erst finden kann, wenn die Frage der Gallenfarbstoffbildung aus gelöstem Hämoglobin eingehender studirt sein wird, werden erst weitere Untersuchungen Aufschluss gewähren können. Indessen weisen denn doch schon einige Beobachtungen bei den besprochenen Vergiftungsformen darauf hin, dass bei Gegenwart gelösten Hämoglobins im Blute die Bildung blutkörperchenhaltiger Zellen mehr in den Hintergrund tritt, und dass eine

Aufnahme und wahrscheinlich auch eine Umwandlung des Blutfarbstoffes seitens der Leberzellen stattfinden könne. Ob auch noch andere Zellen sich mit gelöstem Blutfarbstoff beladen können, in welcher Weise die Umwandlung dieses in Gallenfarbstoff erfolgt, darüber vermag ich noch keine Angabe zu machen.

Bei den drei genannten Vergiftungsformen findet man, namentlich in den späteren Stadien der Vergiftung, hie und da blutkörperchenhaltige Zellen mit nur schwach oder leicht grünlich gefärbten Blutkörperchentrümmern (Fig. 52, 63, 77—79). Zellen, wie die in Fig. 74, 75, 76, 80 abgebildeten, machen es wahrscheinlich, dass eine noch weiter gehende Entfärbung der Blutkörperchentrümmer stattfindet, und dass schliesslich ungefärbte Trümmerschatten zurückbleiben. Auch Afanassiew [1]) erwähnt, nach Vergiftungen mit starken Dosen Toluylendiamin bei Hunden Schatten rother Blutkörperchen in farblosen Blutkörperchen beobachtet zu haben. Derartige Zellen mit schwach gefärbten oder entfärbten Schatten rother Blutkörperchen (Trümmerschatten) können noch Gallenfarbstoffeinschlüsse enthalten, sie werden aber auch frei von solchen Einschlüssen angetroffen.

Derartige Zellen mit vollständig entfärbten Schatten rother Blutkörperchen könnten als ein Zeichen einer allmählichen Entfärbung der Trümmer rother Blutkörperchen ausserhalb blutkörperchenhaltiger Zellen und der nachträglichen Aufnahme der entfärbten Schatten in diese Zellen, oder als der Ausdruck des Uebertrittes von Hämoglobin aus den eingeschlossenen Trümmern in das Blut angesehen werden. Käme aber wirklich einer solchen Entfärbung der Blutkörperchentrümmer, die in beiden Fällen einem Uebergange gelösten Hämoglobins in das Blut gleichzusetzen wäre, eine allgemeine Bedeutung zu, so würden derartige Zellen wohl auch viel häufiger zu finden sein, als es thatsächlich der Fall ist. Aus der Berücksichtigung des ganzen Ablaufes der Veränderungen in den blutkörperchenhaltigen Zellen geht vielmehr mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass die entfärbten Schatten rother Blutkörperchen in denselben als die letzten Reste jener Umwandlungen anzusehen sind, welche innerhalb der Zellen an den Blutkörperchentrümmern ablaufen. Es ist übrigens eine ganz gesonderte Frage, ob und unter welchen Bedingungen das Hämoglobin der blutkörperchenhaltigen Zellen in das Blut übertritt, ob eine reine Rhästocytämie eine Hämoglobinämie nach sich ziehen muss, und ob erst aus dem in dieser Weise in Lösung übergegangenen Blutfarbstoff Gallenfarbstoft gebildet wird. Aus den bisherigen Untersuchungen konnte ich keinerlei Anhaltspunkte für derartige Voraussetzungen gewinnen, ein entscheidendes Urtheil hierüber vermag ich vorläufig nicht abzugeben.

Meistens sind diese Zellen mit den entfärbten Schatten mehr oder

---

1) Zeitschr. f. klin. Medicin, 1883, Bd. 6, S. 308.

weniger frei von dem dunkelschwarzen bis braunen Pigment, das einen nahezu constanten Befund in den blutkörperchenhaltigen Zellen der Frösche bildet. Bezüglich dieses dunklen Pigmentes will ich nur noch betonen, dass die Gallenfarbstoff- und die Pigmentansammlung in den Zellen gleichzeitig neben einander vorkommen, und dass die Pigmentbildung nicht selten derart überwiegt, dass über die Gegenwart von Gallenfarbstoff in den pigmentirten Zellen gar keine Aussage gemacht werden kann [1]).

Dass nun die Bildung des dunkeln Pigmentes mit der Zerstörung der rothen Blutkörperchen in nähere Beziehung zu bringen ist, geht schon aus dem Umstande hervor, dass in den ersten Tagen nach der Vergiftung vielfach pigmentfreie blutkörperchenhaltige Zellen zur Beobachtung kommen, und dass der Pigmentgehalt der blutkörperchenhaltigen Zellen und der ganzen Leber mit der Dauer der Vergiftung und mit dem Anwachsen der Menge der blutkörperchenhaltigen Zellen in der Leber eine entschiedene Zunahme erkennen lässt. Während die Leber normaler Frösche mit Bezug auf diesen Punkt einen wechselnden, bereits von verschiedener Seite [2]) hervorgehobenen Pigmentgehalt aufweist, zeigen Frösche in den späteren Stadien der $AsH_3$-, der Toluylendiamin- und der Pyrogallussäurevergiftung sehr blutreiche und nach dem Ausspritzen dunkelgraue bis braunschwarze Lebern mit einem reichlichen Gehalt an dunkeln Pigmentzellen und an pigmentirten blutkörperchenhaltigen Zellen. Ohne nun hier in eine Erörterung der von E. H. Weber sowie von Remak und von Eberth aufgestellten Anschauung über den Farbenwechsel der Froschleber einzugehen, weisen, wie ich glaube, die hier mitgetheilten Beobachtungen auf einen Zusammenhang zwischen dem beschriebenen Untergang rother Blutkörperchen und der Pigmentanhäufung in der Froschleber hin und lassen es wahrscheinlich erscheinen, dass auch der bei normalen Fröschen vorkommende Farbenwechsel der Leber als der Ausdruck eines stattfindenden oder stattgehabten Unterganges rother Blutkörperchen in der Froschleber anzusehen sei [3]).

Bei der Verarbeitung der Blutkörperchentrümmer in blutkörperchen-

---

1) Im Allgemeinen sind die dunkel pigmentirten Haufen und die gallenfarbstoffhaltigen Einschlüsse in den blutkörperchenhaltigen Zellen von einander gesondert und gut von einander unterscheidbar; es kommen jedoch auch Zellen vor (Fig. 43, 46, 47, 50), bei denen eine derarte Sonderung nicht erkannt werden kann. Ob hierbei die gallenfarbstoffhaltigen Partikelchen sich allmählich in dunkel pigmentirte umwandeln, vermochte ich nicht zu entscheiden.

2) Vgl. die Literaturangaben bei Eberth (Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. III, S. 423, und Virchow's Archiv, Bd. 40, S. 305).

3) Auch im Knochenmark der vergifteten Frösche kommt es in den späteren Stadien der Vergiftung zu einer mehr oder minder hochgradigen Ablagerung des dunkeln Pigmentes.

haltigen Zellen kann es daher neben der Gallenfarbstoffbildung in der Zelle auch zur Bildung eines dunkeln schwarzen Pigmentes kommen; ich vermag nicht anzugeben, worauf es zurückzuführen ist, dass in einzelnen Fällen mehr oder weniger pigmentfreie Trümmerschatten, in den meisten aber dunkle Pigmenthaufen neben den Gallenfarbstoffeinschlüssen der blutkörperchenhaltigen Zellen vorhanden sind.

Ich habe nun noch versucht, mir über den Eisengehalt der blutkörperchenhaltigen Zellen, namentlich jener, welche ich als gallenfarbstoffhaltig ansprechen musste, einige Aufklärung zu verschaffen, zumal aus den Angaben von Quincke und von Neumann hervorzugehen schien, dass die Bildung von Gallenfarbstoff (Hämatoidin) und die Eisenablagerung (Hämosiderin) nicht als neben einander hergehende Processe der in Zellen stattfindenden Hämoglobinumwandlung anzusehen sind.

Ich kann über diesen Gegenstand kurz berichten, dass in zahlreichen blutkörperchenhaltigen Zellen ein Eisengehalt constatirt werden konnte [1]) (Fig. 81—84). In einzelnen Zellen konnte der Eisengehalt in den Blutkörperchentrümmern selbst, die dann eine mehr grüne Färbung zeigten (Fig. 84), wohl als Zeichen einer bereits eingeleiteten Veränderung, nachgewiesen werden. In anderen Zellen kam eine mehr diffuse oder auf umschriebene Theile der Zelle begrenzte Eisenablagerung zur Beobachtung; gleichzeitiger Eisen- und Gallenfarbstoffgehalt der Zellen konnte zu wiederholten Malen sichergestellt werden.

Es kann also für den vorliegenden Fall der gleichzeitige Eisen- und Gallenfarbstoffgehalt der betreffenden Zelle wohl nicht in Frage gezogen werden; über den Eisengehalt der stark pigmentirten blutkörperchenhaltigen Zellen konnte ich einen Aufschluss nicht erhalten, weil in der dunkel pigmentirten Zelle die Vertheilung des (blau gefärbten) Eisenniederschlages nicht erkannt werden konnte [2]).

---

1) Zu diesem Behufe wurde dem in der modif. Pacini'schen Flüssigkeit suspendirten Leberblute einzelner vergifteter Frösche eine geringe Menge Ferrocyankalium zugesetzt und das Blut nach einiger Zeit in mit HCl schwach angesäuertem Glycerin untersucht. In einzelnen Fällen wurde an derartigen Präparaten auch die Gmelin'sche Reaction ausgeführt.

2) Es sei bei dieser Gelegenheit noch kurz darauf hingewiesen, dass zwischen den Angaben von Quincke, Skrzecka, Neumann und Anderen, denen zufolge die Hämatoidinbildung extracellulär (frei im Gewebe), und der hier vertretenen Anschauung, dass die Gallenfarbstoffbildung innerhalb gewisser Zellen erfolgt, ein directer Widerspruch nicht besteht. Bei den genannten Autoren handelt es sich um die Bildung des krystallisirten Gallenfarbstoffes, bei meinen Beobachtungen bloss um die amorphe in den Zellen vorhandene Form desselben. Gallenfarbstoffkrystalle habe auch ich niemals innerhalb von Zellen gesehen.

## V. Schlussbemerkungen.

Auf Grund der vorstehenden Beobachtungen ist es wahrscheinlich geworden, dass die Bildung des Gallenfarbstoffs aus dem Blutfarbstoffe sowohl unter normalen als unter pathologischen Verhältnissen noch in andern als den Leberzellen vor sich gehen kann. Die Gallenfarbstoffbildung kann daher nicht als eine ausschliessliche Function der Leberzellen angesehen werden. Es gilt dies aber zunächst nur für die Bildung des Gallenfarbstoffes beim Untergange rother Blutkörperchen innerhalb blutkörperchenhaltiger Zellen und ist hier zunächst nur für blutkörperchenhaltige Zellen in Leber, Milz, Knochenmark und auch im Herzblute des Frosches wahrscheinlich gemacht worden. Ob unter normalen Verhältnissen ein Untergang rother Blutkörperchen durch Uebergang gelösten Hämoglobins in das Blut stattfindet, ob bei Gegenwart gelösten Hämoglobins im Blute die Umwandlung desselben in Gallenfarbstoff bloss in Zellen oder auch ausserhalb von Zellen in den verschiedenen Geweben, oder auch im Blutplasma stattfindet, das werden erst weitere Untersuchungen zu entscheiden haben. Vorläufig weisen die hier mitgetheilten Beobachtungen darauf hin, dass auch unter normalen Verhältnissen beim Frosche ein Untergang rother Blutkörperchen in blutkörperchenhaltigen Zellen vorkommt. Nimmt man an, dass nur alte rothe Blutkörperchen eventuel Blutkörperchentrümmer in blutkörperchenhaltige Zellen eingeschlossen werden, wofür ja Manches zu sprechen scheint, dann könnte man unter Beibehaltung einer bereits in die Literatur eingeführten Terminologie den an der normalen Froschleber geschilderten Befund dahin ausdrücken, dass Rhästocytämie (Quincke) beim Frosche einen normalen Vorgang in der Leber darstellt, was für die Hämoglobinämie (Ponfick) noch nicht sichergestellt werden konnte. Wahrscheinlich ist aber jetzt bereits, dass die Gallenfarbstoffbildung bei Rhästocytämie und Hämoglobinämie in morphologischer Beziehung nicht in der gleichen Weise erfolgt.

Auch der ausserhalb der Leberzellen in Zellen anderer Art gebildete Gallenfarbstoff dürfte wahrscheinlich unter Vermittlung der Leberzelle auf noch nicht näher bekanntem Wege aus dem Blute ausgeschieden werden, indem er in die Gallenwege übertritt. Ob der in die Leberzelle hineingelangte Gallenfarbstoff dieselbe zu weiterer secretorischer Thätigkeit anregt, ist vorläufig noch nicht zu entscheiden, man könnte aber bezüglich anderer specifischer Bestandtheile der Galle, deren Bildung in die Leberzellen verlegt wird (Gallensäuren), an einen solchen Zusammenhang denken. Immerhin lassen die hier mitgetheilten Beobachtungen die Auffassung zu, dass die Gallenfarbstoffbildung unabhängig von der Secretion der übrigen specifischen Gallenbestandtheile vor sich gehen könne, da es doch sehr unwahrscheinlich ist, dass bei der Umwandlung der Blutkörperchentrümmer innerhalb blutkörperchenhaltiger Zellen in Gallen-

farbstoff auch andere specifische Gallenbestandtheile gebildet werden. Die von STADELMANN [1]) gemachte Beobachtung, dass bei Polycholie in Folge Blutkörperchenzerstörung Gallenfarbstoff im Harne früher als Gallensäuren zur Ausscheidung gelangen und die Ausscheidung der Gallensäuren auch überdauern kann, sowie die von E. RITTER [2]) herrührende Angabe über die Secretion einer farblosen Galle beim Menschen, die zwar Gallensäuren, aber keinen Gallenfarbstoff enthielt, scheint auf eine gewisse Unabhängigkeit in der Bildung dieser beiden specifischen Gallenbestandtheile hinzuweisen; einen directen Beweis aber dafür, dass diese beiden Gallenbestandtheile an gesonderten Localitäten gebildet werden, liefern auch diese Beobachtungen nicht.

---

1) Archiv f. experim. Pathol. etc. 1881, Bd. 14, S. 285 f.

2) Compt. rend. 1872, T. 74, p. 813; Journ. de l'anat. et physiol. 1872, p. 181.

Löwit, Bildung des Gallenfarbstoffs in der Froschleber.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX.

Fig. 1. Leberzelle. Esculenta, frisch gefangen, Mai. Vergr. 650.

Fig. 2. Leberzelle. Temporaria normal, April. Vergr. 780.

Fig. 3. Leberzelle mit langem Fortsatz. Esculenta, Vergiftung mit Toluylendiamin. 8 Tage am Leben. Vergr. 440.

Fig. 4. Leberzelle. Escul., Mai, gelb gefärbter Fetteinschluss. Kein Gmelin. Vergr. 440.

Fig. 5. Leberzelle. Escul., Vergiftung mit Pyrogallussäure. 5 Tage am Leben. Gmelin. Vergr. 440.

Fig. 6. Leberzelle. Escul. normal. Mai gefangen. Gmelin. Vergr. 650.

Fig. 7. Leberzelle. Escul. normal. Mai gef. Gmelin. Vergr. 650.

Fig. 8. Wie Fig. 7.

Fig. 9. Leberzelle mit langem Fortsatz. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 8 Tage. Gmelin. Vergr. 440.

Fig. 10. Leberzelle. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 24 Stunden. Kein Gmelin. Vergr. 650.

Fig. 11. Leberzelle. Escul., Vergiftung mit Pyrogall. 19 Stdn. Kein Gmelin. Vergr. 650.

Fig. 12. Wie Fig. 11. Mit $HNO_3$ nur schwach grün. Vergr. 650.

Fig. 13. Wie Fig. 11. Gmelin. Vergr. 650.

Fig. 14. Blutkörperchenhaltige Zelle mit endothelialem Charakter. Tempor. normal. April. Aus dem Lebergewebe. Gmelin nur an den kleinen grünlich-gelben Theilchen. Vergr. 440.

Fig. 15. Wie Fig. 14. März. Gmelin. Vergr. 440.

Fig. 16 a und b. Sternzellen aus dem Lebergewebe. Escul. normal. Vergr. 650.

Fig. 17. Sternzelle aus dem Lebergewebe. Escul., Vergift. mit Toluylend. 8 Tage. Vergr. 780.

Fig. 18. Sternzelle aus dem Lebergewebe. Escul. normal. Mai. Gmelin. Vergr. 650.

Fig. 19. Blutkörperchenhaltige Sternzelle aus dem Lebergewebe. Vergift. mit Toluylend. Escul. 2 Tage. Gallenfarbstoffeinschluss. Vergr. 440.

Fig. 20. Sternzelle mit grünl. Einschluss. Kein Gmelin. Tempor. normal. Lebergewebe. Vergr. 440.

Fig. 21. Gallenfarbstoffhaltiges, weisses Blutkörperchen. Escul. normal. Mai. Leberblut. Vergr. 650.

Fig. 22. Sternzelle mit einzelnen gelbrothen Körnchen. Tempor. normal December. Lebergewebe. Vergr. 440.

Fig. 23. Blutkörperchenhalt. Sternzelle aus dem Lebergewebe. Tempor. normal. December. Kein Gmelin. Vergr. 440.

Fig. 24. Gallenfarbstoff- und pigmenthaltige Sternzelle aus dem Lebergewebe. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 5 Tage. Vergr. 650.

Fig. 25. Wie Fig. 24. Escul., Vergiftung mit Toluylend. 8 Tage. Vergr. 650.

Fig. 26. Gallenfarbstoffhaltige Sternzelle aus dem Lebergewebe. Temp. normal. März. Vergr. 780.

Fig. 27. Wie Fig. 26. Tempor. normal. Juni. Vergr. 780.

Fig. 28. Leberzelle mit anhängender, gallenfarbstoffhaltiger Sternzelle. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 5 Tage. Vergr. 440.

Fig. 29. Leberzelle mit anhängender blutkörperchen- und gallenfarbstoffhaltiger Sternzelle. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 3 Tage. Vergr. 440.

Fig. 30. Leberzelle mit anhängender dunkelschwarz und gelbgrün pigmentirter Sternzelle. Escul. normal. Juni. Vergr. 650.

Fig. 31 a—d. Ablauf der Gmelin'schen Reaction an einer gallenfarbstoffhaltigen Sternzelle aus dem Lebergewebe. Escul., Vergift. mit Toluylend. 6 Tage. Vergr. 440.

Fig. 32 a—d. Ablauf der Gmelin'schen Reaction an einer Knochenmarkszelle. Escul., Vergift. mit $AsH_3$ 15 Min. $3^1/_2$ Tage am Leben. Vergr. 440.

Fig. 33 a, b. Weisses Blutkörp. mit eingeschlossenen grünen Kugeln. Escul., Vergift. mit Toluylend. 5 Tage. b nach dem Flottiren. Kein Gmelin. Vergr. 440.

Fig. 34. Blutkörperchenh. Zelle aus dem Lebergewebe. Tempor. normal. Januar. Kein Gmelin. Vergr. 440.

Fig. 35. Blutkörperchenh. Zelle aus dem Leberblute. Escul., Vergift. mit Toluylend. 8 Tage. Kein Gmelin. Vergr. 440.

Fig. 36, 37. Blutkörperchenh. Zellen aus der Milz. Escul., Vergift. mit $AsH_3$ 5 Min. Nach 25 Stunden getödtet. Kein Gmelin. Vergr. 440.

Fig. 38. Wie Fig. 36, 37. Escul., Vergift. mit $AsH_3$ 5 Min. Nach $2^1/_2$ Tagen getödtet. Kein Gmelin. Vergr. 650.

Fig. 39. Blutkörperchenh. Zelle aus dem Lebergew. Escul., Vergift. mit Pyrogall. $2^1/_2$ Tage. Kein Gmelin. Vergr. 650.

Fig. 40. Blutkörperchenh. Zelle aus dem Lebergew. Tempor. normal. März. Gmelin'sche Reaction nur an den grössern Partikeln. Vergr. 650.

Fig. 41. Blutkörp.- und gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Lebergew. Vergift. mit Pyrogall. 9 Tage. Vergr. 650.

Fig. 42. Wie Fig. 41. Aus dem Leberblut. Tempor. normal. März. Vergr. 650.

Fig. 43. Pigmentirte blutkörp.- und gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Leberblut. Escul., Vergift. mit Toluylend. 5 Tage. Vergr. 650. Nur der grüngelbe Theil links unten giebt Gmelin'sche Reaction und zerfällt dabei in kleine Partikelchen.

Fig. 44. Blutkörp. und gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Lebergewebe. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 2 Tage. Vergr. 440.

Fig. 45. Pigmentirte Zelle mit Gallenfarbstoffeinschluss aus dem Lebergew. Tempor. normal. Januar. Vergr. 650.

Fig. 46. Pigmentirte Zelle mit gelblichen Einschlüssen. Aus dem Lebergew. Escul. normal. Juni. Vergr. 440.

Fig. 47, 48. Wie Fig. 46.

Fig. 49. Pigmentirte gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Lebergew. Escul. normal. Juni. Vergr. 440.

Fig. 50. Wie 46. Tempor. normal. März. Vergr. 440.

Fig. 51. Schwach pigmentirte, gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Lebergew. Tempor. normal. März. Vergr. 440. Die gallenfarbstoffh. Kugel zerfällt bei der GMELIN'schen Reaction in kleine Partikelchen.

Fig. 52. Blutkörp.- und gallenfarbstoffh. Zelle aus der Milz. Tempor. normal. April. Vergr. 440. Nur der obere grüngelbe Körper giebt GMELIN'sche Reaction.

Fig. 53. Gallenfarbstoffh. Zelle aus der Milz. Tempor. normal. April. Vergr. 440.

Fig. 54. Dunkel pigmentirte, gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Lebergew. Escul., Vergift. mit Toluylend. 3 Tage. Vergr. 440.

Fig. 55. Dunkel pigmentirte, blutkörp.- und gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Knochenmark. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 6 Tage. Vergr. 440.

Fig. 56. Blutkörperchenh. Zelle mit grünen Einschlüssen aus der Milz. Vergift. mit $AsH_3$ 5 Min. $2^1/_2$ Tage. Vergr. 650. Kein Gmelin.

Fig. 57. Grosse, pigmentirte, gallenfarbstoff- und blutkörperchenh. Zelle aus dem Leberblut. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 8 Tage. Vergr. 440.

Fig. 58, 59. Blutkörperchenh. Zellen aus dem Lebergew. Escul., Vergift. mit Toluylend. 2 Tage. Vergr. 440.

Fig. 60. Pigmentirte blutkörperchenh. Zelle aus dem Lebergew. Escul., Vergift mit $AsH_3$ 10 Min. 2 Tage. Vergr. 440.

Fig. 61. Pigmentirte, gallenfarbstoff- und blutkörperchenh. Zelle aus dem Knochenmark. Vergift. mit Pyrogall. 5 Tage. Vergr. 440.

Fig. 62. Blutkörperchenh. Zelle aus dem Lebergew. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 9 Tage. Vergr. 440. Wahrscheinlich Verschmelzung von 3 rothen Blutkörp.

Fig. 63. Blutkörp.- und gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Lebergew. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 5 Tage. Vergr. 440.

Fig. 64. Blutkörperchenh. Zelle mit geringem Gallenfarbstoffgehalt. Leberblut. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 5 Tage. Vergr. 650.

Fig. 65. Gallenfarbstoffh. Zelle aus der Milz. Escul., Vergift. mit $AsH_3$ 15 Min. Nach 6 Stdn. getödtet. Vergr. 440.

Fig. 66. Gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Lebergew. Escul., Vergift mit Toluylend. 5 Tage. Vergr. 440.

Fig. 67. Gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Lebergew. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 5 Tage. Vergr. 440.

Fig. 68. Gallenfarbstoffh. Zelle aus dem Leberblut. Escul., Vergift. mit Toluylend. 10 Tage. Vergr. 440.

Fig. 69, 70. Gallenfarbstoffh. weisse Blutkörp. aus dem Herzblute. Escul., Vergift. mit Toluylend. 5 Tage. Vergr. 650.

Fig. 71. Gallenfarbstoffh. weisses Blutkörp. aus dem Knochenmark. Escul., Vergift. mit Toluylend. 10 Tage. Vergr. 650.

Fig. 72. Gallenfarbstoffh. Zelle (Leukocyt) aus dem Lebergew. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 2 Tage. Vergr. 440.

Fig. 73. Gallenfarbstoffh. Knochenmarkszelle. Escul., Vergift. mit $AsH_3$ 10 Min. $3^1/_2$ Tage. Vergr. 440.

Fig. 74. Pigmentirte gallenfarbstoffh. Zelle mit entfärbten Schatten aus dem Leberblute. Escul., Vergift. mit Toluylend. 5 Tage. Vergr. 440.

Fig. 75. Wie Fig. 74. Vergift. mit Pyrogall. 5 Tage. Vergr. 440.

Fig. 76. Wie Fig. 74. Vergift. mit Toluylend. 2 Tage. Vergr. 440.

Fig. 77. Gallenfarbstoffh. Zelle mit schwach grün gefärbten Partikeln. Aus dem Leberblute. Vergift. mit Pyrogall. 12 Tage. Vergr. 440.

Fig. 78. Blutkörperchenh. Zelle aus dem Lebergew. mit schwach grün gef. Trümmern. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 8 Tage. Vergr. 440.

Fig. 79. Wie Fig. 78. Sehr schwach gefärbte Trümmer. Vergift. mit Pyrogall. 12 Tage.

Fig. 80. Zelle mit vollständig entfärbten Schatten. Aus dem Leberblut. Escul., Vergift. mit Toluylend. 10 Tage. Vergr. 440.

Fig. 81. Blutkörperchenh. Zelle mit schwacher Eisenreaction des Zellleibes. Aus dem Leberblut. Escul., Vergift. mit $AsH_3$ 10 Min. 24 Stdn. Vergr. 440.

Fig. 82. Blutkörperchenh. Zelle mit Eisenreaction des Zellleibes. Aus dem Leberblute. Vergift. mit Toluylend. 4 Tage. Vergr. 440.

Fig. 83. Wie Fig. 82. Vergift. mit $AsH_3$ 15 Min. 3 Tage. Vergr. 440.

Fig. 84. Blutkörperchenh. Zelle mit Eisenreaction des eingeschlossenen Blutkörperchenrestes. Leberblut. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 4 Tage. Vergr. 440.

Fig. 85. Gallenfarbstoffh. Zelle mit Eisenreaction. Leberblut. Escul., Vergift. mit Pyrogall. 4 Tage. Vergr. 440.

Fig. 86. Wie Fig. 85. Vergift. mit Toluylend. 6 Tage. Vergr. 440.

---

Sämmtliche Zeichnungen sind mit Reichert III/7a, III/8a oder III/9 bei gewöhnlicher Cylinderblendung ausgeführt.

VII.

# Etude expérimentale sur les rétinites en rapport avec la réaction irritative des divers éléments rétiniens

par

le Docteur **Elie Baquis.**

**Planches X—XII.**

Travail du laboratoire de pathologie générale de Bologna.

## Réaction aux stimulations mécaniques.

Quand, sous l'action d'une stimulation determinée, un procès inflammatoire se développe dans un organe, ce procès peut prendre les caractères les plus variés selon la nature particulière du stimulus, la durée de son action, l'étendue du tissu frappé et, enfin, selon les conditions particulières de cet organe et sa résistance plus ou moins étendue aux influences morbides.

Ainsi, aussi dans la rétine, le cours d'un procès inflammatoire peut présenter les caractères cliniques les plus variés, les images ophthalmoscopiques les plus différentes et, enfin, des altérations histologiques variées et multiples.

Les cliniciens, se basant précisément sur cette variété de phénomènes, distinguèrent dans la rétine autant de types morbides particuliers que de formes objectives sous lesquelles ils se présentaient.

Ainsi, l'hyperémie, l'œdème, les hémorrhagies de la rétine; la rétinite albuminurique, diabétique, oxalurique; la rétinite reliée aux maladies du foie, à la leucémie, à l'anémie pernicieuse; la rétinite chronique diffuse syphilitique ou sympathique; la corio-rétinite disséminée, la dégénérescence pigmentaire et enfin l'atrophie de la rétine ont été considérées comme des individualités morbides particulières et indépendantes.

Aujourd'hui, cependant, que les études étiologiques ont pris un grand essor, et qu'elles sont devenues le but des investigations des savants, les barrières interposées entre les formes morbides, par l'importance exclusive qu'on attribuait aux caractères cliniques, disparaissent: et comme les procès parenchymateux et interstitiels des organes se confondent l'un dans l'autre dans une commune étiologie et dans un même procès, ne différant entr'eux qu'en force de ce facteur important qui est le temps, ainsi, pour ce qui se rapporte à la rétine, on peut constater que c'est par des dégrès insensibles que de la simple hyperémie ont peut arriver jusqu'à l'atrophie définitive; et cela, à travers une riche série de lésions telles que l'œdème, les hémorrhagies, la pigmentation, la dégénérescence des éléments nerveux et la sclérose du con-

nectif: toutes lésions qui ne constituent point des types morbides à part, mais des phases d'un procès unique.

Cette conception toute moderne de l'unité du procès inflammatoire ne reçoit pas à l'égard de la rétine une large contribution du matériel clinique, puisqu'en général ce ne sont que les formes finales, et bien rarement celles intermédiaires, qui tombent au pouvoir des pathologistes; c'est pourquoi la progression graduelle du procès phlogistique, dans la rétine, ne peut être suivie que par la reproduction expérimentale, sur les animaux de ce même procès.

---

Un autre fait, d'une importance fondamentale, que la nouvelle biologie a fermement établi, c'est l'autonomie cellulaire: chaque cellule est un organisme et, comme tel, elle a une vie toute propre. De l'ensemble des activités biologiques des cellules qui constituent un organe résulte la fonction de l'organe même; mais cette communauté et unité de fonction n'enlèvent pas aux cellules d'un certain organe la faculté de répondre, d'une manière autonome, à une stimulation quelconque qui vient agir sur elles. Ainsi, une cellule, stimulée, peut réagir par une activité toute propre et se multiplier, même séparée de l'organe dont elle faisait partie, pourvu q'elle trouve dans le nouvel ambiant des conditions suffisantes de nutrition.

La multiplication cellulaire en lambeaux de tissus transplantés sur des surfaces cruantes, dans l'humeur acqueuse, dans le sérum du sang, dans les gélatines nutritives; ainsi que la multiplication des éléments fixes de tissus non vascularisés, successive à une stimulation, confirment pleinement cette loi générale, comme en font foi les travaux récents de Flemming, Auerbach, Arnold, Bizzozero, Tizzoni, Golgi, Cattani, Mondino, Giovannini, Cornil, Griffini, Peters, Pfitzner, Robinsky, Bonome, Schottlaender, et de bien d'autres encore.

Tous les tissus de l'organisme ont été passés en revue par ces investigateurs; tous les organes ont formé le sujet de leurs recherches: la rétine seule était échappée à des investigations conduites dans ce sens.

Non pas que des études très soignées n'aient été pratiquées sur l'activité proliférante des éléments de cet organe, surtout dans ces derniers temps, se basant sur la recherche des figures karyocinétiques; mais de telles recherches n'etaient pratiquées que sur la rétine embryonnaire, ou des nouveaux-nés, dans le but d'étudier l'histogénèse de ses différents types cellulaires.

Ainsi Koganei, Rauber, Merk et dernièrement Falchi ont porté une large contribution à l'histogenèse de la rétine, en même temps que Tartuferi et Dogiel, par des méthodes différentes, parvenaient à en mieux déterminer la structure histologique, en illustrant de nouvelles connections entre la couche cérébrale et la couche névro-épithéliale.

De plus, par l'œuvre de TARTUFERI, se faisait un peu de lumière sur le fonctionnement de cet organe, par l'application qu'il faisait à la physiologie des portées des nouvelles observations histologiques.

Mais, je le repète, toutes ces études ne sortaient pas du champ physiologique; cependant, reportant sous le champ du microscope cet organe si noble, elles excitaient à reprendre sur lui les investigations, surtout dans le champ pathologique, auxquelles les nouvelles méthodes de technique histologique ouvraient une voie entièrement nouvelle.

---

Guidé par ces considérations je me suis proposé:

1. d'étudier, dans la rétine, si ses éléments réagissaient, comme ceux des autres organes, aux stimulations; prenant un soin particulier de constater, si une telle réaction survenait dans ses éléments spécifiques, ou dans ceux de soutien, ou même, dans les uns et les autres ensemble;

2. de suivre dans la rétine le procès inflammatoire dans son début, dans ses différentes phases et dans ses issues finales;

3. de tâcher enfin de résoudre le problème, si des lésions circonscrites de cet organe pouvaient, dans un temps plus ou moins long, être réparées par une regénération du tissu rétinien, capable de rétablir, en ce point, la fonction visuelle.

## Méthode.

L'étude de la réaction irritative des éléments à des stimulations anormales, et celle de l'entier procès inflammatoire ne peuvent être séparées l'une de l'autre: la réaction irritative n'étant qu'une phase du procès phlogistique même. Cependant il n'est guère toujours aisé de surprendre cette activité proliférante, dans les éléments d'un organe sujet à un procès inflammatoire, car, si les phénomènes vasculaires se manifestent soudainement, l'infiltration de globules blancs se fait bientôt si intense qu'au lieu d'une réaction irritative ce sont les phénomènes destructifs qui prennent le dessus.

Pour éviter de telles complications, il était nécessaire de recourir à des stimulus dont l'action fut prompte, de courte durée, sans tendance à la diffusion: c'est pourquoi j'ai recouru à la chaleur qui m'a semblé réaliser toutes les conditions désirées. Je l'ai appliquée à la rétine, sous forme de caustications pointiformes, au moyen d'une aiguille métallique incandescente. J'ai pu obtenir ainsi non-seulement une irritation prompte, circonscrite et aseptique, mais, en outre, une certaine gradation de son intensité: extrêmement forte dans l'étendue directement atteinte et passant par des nuances insensibles dans les zones environnantes, jusqu'à s'éteindre entièrement à cette distance où la chaleur n'avait pu se propager.

---

Les animaux sujets d'expériment ont été les lapins: après les avoir immobilisés sur le soutien de Czermak et m'être assuré au moyen de l'examen extérieur et ophthalmoscopique des conditions normales des deux yeux, je passais à l'antisepsie, en lavant longuement la région péri-oculaire et les cul-de-sacs conjonctivaux avec une solution de sublimé, dans la proportion de 1 à 3000. Après cela, je saisissais avec une pince à fixer la conjonctive, à peu près en correspondance de l'insertion du tendon du Droit supérieur, et je faisais rouler l'œil forcément en bas. Alors, la conjonctive et les muscles qui courent sur le segment supérieur du globe oculaire venaient, étirés, s'appliquer sur le globe même, s'y moulant de manière, à rendre aisé à un instrument perforant d' y aboutir, à travers leur épaisseur, sans crainte de faire fausse route.

La piqûre était pratiquée rapidement, au moyen d'une mince anse galvanique incandescente que l'on enfonçait, à un millimètre près, dans l'intérieur de l'œil. Un petit jet de vitré m'assurait que j' y avais pénétré. Je pratiquais ensuite une antisepsie prolongée, avec la solution de sublimé, et je laissais en liberté l'animal. L'autre œil s'opérait quelques jours après.

Les parties reprenant leur position normale, le passage frayé par l'instrument devenait tortueux, et aucune ultérieure fuite de vitré n'était possible: le ton restait invarié.

L'examen de l'œil, pratiqué le jour suivant, ne relevait que l'existence d'une très légère réaction de la part de la conjonctive: à l'ophthalmoscope les milieux oculaires apparaissaient transparents et la papille se montrait sous son apparence physiologique, avec ses vaisseaux de calibre normal.

L'iris réagissait normalement, et l'atropine engendrait une complète mydriase.

De la manière que je viens d'exposer ont été opérés 30 lapins: et les 60 yeux, énucléés à des distances différentes graduellement progressives du jour de la caustication, m'ont fourni un riche matériel d'étude, dans lequel j'ai pu observer les effets de la stimulation, depuis ceux immédiats, jusqu'à ceux qui se présentent 120 jours après, à travers une série suffisamment pourvue de périodes intermédiaires.

---

L'œil ayant été énucléé, par un coup de rasoir achevé par les ciseaux, j'en séparais le pôle postérieur, au niveau de l'ora serrata, et je le plongeais rapidement dans le mélange fixateur osmio-chromo-acétique de Flemming: par un mouvement rapide de rotation je déterminais une distension des membranes qui, sans cela, à cause de la subtilité de la sclérotique, se seraient affaissées et plissées: l'action immédiate du réactif les fixait alors définitivement dans leur position normale.

Après un séjour de 24 heures dans le réactif de Flemming, les pièces étaient lavées en eau courante, dans un récipient exprès, pendant plusieurs heures et, ensuite, passées successivement en alcool à 70°, en alcool ordinaire, en alcool absolu. Après un court séjour dans ce réactif, elles étaient incluses en celloïdine.

Les coupes étaient pratiquées en direction radiaire, parallèlement à un plan passant par la papille et le point caustiqué, et débitées, et collées en série sur le porte-objets.

Dans chaque rétine se pratiquaient, dans les limites intéressées, de 200 à 300 coupes.

La coloration s'obtenait au moyen de la safranine ou du violet de gentiane, en suivant pour la fixation de la couleur sur les mitoses, la méthode de Bizzozzero; l'inclusion définitive des coupes se faisait en résine Dammar.

Les préparations obtenues par ce procédé répondent parfaitement au but désiré, et montrent même des détails de structure normale tels qu'ils ont été illustrés dans les derniers travaux sur l'histologie de la rétine.

## Résultats.

### a) Données ophthalmoscopiques.

Les milieux, conservés parfaitement limpides, permettent, dès le jour suivant, une exacte observation du fond oculaire. La papille apparait de sa couleur normale, et les deux faisceaux latéraux de fibres à myéline se montrent aussi réguliers: les vaisseaux ne semblent pas altérés dans leur calibre. Le point lésé se montre sous forme d'un disque ou d'une ellipse, selon le plus ou moins d'excentricité de la piqûre, et d'un teint blanc rosé. Ses bords sont nets et assez réguliers, le fond très excavé. Sur ce fond même on observe parfois quelque tâche hémorrhagique et, dans un cas, j'ai même observé trois trainées sanguines qui, partant de ce fond et traversant le vitré conservé limpide, se dirigeaient vers la cristalloïde postérieure que, cependant, ne rejoignait pas: 70 jours après, cependant, elles avaient été complètement resorbées et il ne restait aucune trace de leur existence.

Après les premières semaines, la profondeur de la dépression va graduellement en diminuant, restant toutefois encore notablement accentuée; sa couleur de rose devient blanc tendiné, et l'on ne découvre à sa surface aucune trace de vaisseaux. Ultérieurement, les bords se revêtent d'un mince anneau pigmenté, constitué par des petites masses de pigment qui entourent la région de la piqûre et restent localisées dans cet endroit; de manière que toute la rétine, en déhors de ce point, apparait de sa couleur rose normale. 120 jours après l'image n'a pas sensiblement varié; tout au plus, l'on peut parfois observer,

sur le fond blanc de la dépression, quelque mince vaisseau sanguin néoformé (fig. 5, pl. XII).

La fonction visuelle, d'après ce que l'on peut présumer par l'examen ophthalmoscopique de la surface rétinienne qui n'a pas été intéressée dans la caustication, et par la contenance des animaux, semble se conserver inaltérée.

### b) Données histologiques.

Venant maintenant à parler des altérations constatées au moyen de l'examen histologique, j'exposerai d'abord celles complexives et topographiques, pour passer ensuite en revue celles de plus fine structure.

Peu d'heures après l'opération, aucune réparation n'est survenue dans la perte de substance engendrée par l'instrument, et nous nous trouvons en face de la lésion directe qui affecte les caractères d'un trajet vide qui interrompt la continuité de toutes les enveloppes oculaires. Les bords de la blessure se montrent revêtus d'une subtile éschare. Le connectif aréolaire péri-oculaire passe au dessus de l'ouverture, sans contracter d'adhésion avec elle. Les jours successifs cependant le tableau histologique se modifie notablement: les bords de la blessure deviennent renflés et proéminents, tendant à se rapprocher; pendant que le tissu aréolaire péri-oculaire devient le siège d'une vive hyperplasie dont font foi les nombreuses figures karyocinétiques qui apparaissent dans ses éléments.

Il se genère ainsi un connectif embryonnaire, composé de cellules rondes, d'éléments allongés, étoilés, très riches en protoplasme, qui, environ vers la fin de 7 $^{me}$ jour, détermine l'occlusion de la blessure, du côté extérieur (fig. 4, pl. X). Ensuite ce tissu se vascularise et, de connectif embryonnaire, il se transforme en connectif fasciculé compacte. L'éschare qui s'était formé à la superficie de la blessure disparait graduellement et, en même temps, les cellules plates de la sclérotique, en se multipliant, elles aussi par scission indirecte, grossissent les bords de l'interruption, dont la largeur va ainsi en décroissant, pendant que cette prolifération du connectif péri-oculaire tend à en diminuer la profondeur.

Ainsi, vers le 7 $^{me}$ jour, la blessure est tout à fait occluse, et ses bords sont rendus réguliers. Une telle réparation ne se soulève pourtant au delà du niveau de la sclérotique, de manière que la dépression de la région caustiquée se montre encore bien accentuée (fig. 4, pl. X).

Depuis ce moment la prolifération des éléments de la sclérotique et du tissu aréolaire péri-oculaire peut se comporter de deux manières différentes: ou elle peut s'arrêter, donnant lieu á une cicatrice définitive subtile et éctasique, ou bien elle peut progresser encore, constituant une poussée de connectif muqueux qui non seulement parvient à aplanir la dépression primitive, mais, progressant au-delà, atteint la

hyaloïde, contractant adhésion avec cette membrane qui, dans cet endroit, s'épaissit et se trouble légèrement. La rétine n'adhère jamais à cette néoformation cellulaire (fig. 6, pl. X).

Bientôt pourtant l'accroissement de cette poussée de connectif embryonnaire s'arrête aussi, et, des vaisseaux s'y développant, elle se transforme en connectif adulte, et dans les coupes longitudinales elle apparait comme un très subtil cordon tendiné. La rétraction de cette petite bride ne porte pas, ensuite, de troubles appréciables, puisque, comme il a déjà été dit, les bords de la rétine ne contractent jamais d'adhérence avec elle. L'on peut tout au plus remarquer, en examinant l'œil énucléé, qu'en cet endroit la hyaloïde adhère à la cicatrice.

A ce procès de multiplication cellulaire, tendant à établir l'occlusion de la blessure, la rétine et la choroïde ne prennent aucune part; c'est pourquoi, autant à peu de distance du jour de l'opération que plusieurs mois après, on peut constamment noter que ces deux membranes s'arrêtent d'une manière brusque aux bords de la blessure, se déterminant ainsi une excavation dont le fond est constitué par la sclérotique regénérée par le procès qui vient d'être exposé.

A la limite des bords de la blessure la rétine et la choroïde adhérent par un très court espace annulaire entr' elles et à la sclérotique: au-delà chaque membrane reprend aussitôt sa structure et sa disposition normale.

---

Cette description sommaire, résultat d'un examen complexif pratiqué à un petit grossissement, est, sans doute, insuffisante à donner une idée exacte du siège et de l'étendue du procès réactif et réparateur; mais, cependant, elle aura servi, quand même, à donner une idée générale de ce procès, anticipant même la conclusion, que je vais ensuite établir par l'examen minutieux des faits, que, c'est à dire, ni la rétine ni la choroïde ne se regenèrent dans le point caustiqué, et que la continuité de l'enveloppe oculaire, dans cet endroit, ne se retablit qu'au moyen d'un tissu cicatritiel dépourvu de toute fonction spécifique.

---

Venant maintenant à parler des particuliers délicats du procès réactif, je ferai précéder l'exposition des altérations rétiniennes par un court aperçu sur les phénomènes qui peuvent se présenter dans la choroïde.

Etudiant en effet ce qui arrive à une petite distance du point caustiqué, là où le stimulus n'a pu générer qu'une légère irritation, l'on peut bien souvent noter que la rétine et la choroïde ne ressentent pas toujours également l'action du stimulus; et, en force de circonstances accidentelles qui nous échappent, tantôt les deux membranes se trouvent à réagir contemporainement, tantôt, au contraire, les phéno-

mènes réactifs commencent par une seule, l'autre restant quelque temps encore inaltérée.

Dans le cas où la choroïde vient à réagir la première, de nombreuses proéminences miliaires se forment à sa surface, qui, à l'observation microscopique, présentent les caractères de hyperplasies circonscrites des éléments de la couche vasculaire. Ces petits nodules miliaires se présentent disséminés tout autour de la région irritée, et sont constitués, presqu' en totalité, par une vive prolifération des éléments fixes de la couche vasculaire, comme le démontrent les nombreuses figures karyocinétiques qui s'y recontrent (fig. 1, pl. X).

Sur ces proéminences miliaires la lame vitrée se modèle, sans pourtant prendre part au procès phlogistique d'une manière active.

La rétine soulévée, avec son épithélium, par ces proéminences, présente une surface irrégulière, quoiqu'on ne puisse pas encore constater en elle aucune lésion histologique.

Ces foyers de choroïdite circonscrite, qui ne sont pas accompagnés par des altérations rétiniennes, peuvent s'observer dès le 2$^{e}$ jour après la caustication. Ce n'est qu'ensuite que la rétine peut participer au procès réactif: pas pourtant de manière directe, mais secondairement à ces foyers de choroïdite.

D'autres fois au contraire, en force de circonstances particulières qu'il n'est pas possible de déterminer, c'est la rétine qui ressent, la première, l'action du stimulus et y répond vivement en engendrant, plus tard, à son tour, des altérations choroïdiennes secondaires.

---

Les altérations que l'on peut constater dans la couche névro-épithéliale sont multiples et variées, souvent même opposées. Ainsi, la couche bacillaire peut parfois se conserver intacte, pendant que les autres couches rétiniennes se détruisent; parfois, au contraire, elle peut se détruire la première, tandis que les autres se conservent, pendant quelque temps, en apparence inaltérées.

Les causes qui peuvent déterminer cette différente manière de se conduire de la couche bacillaire sont aussi, pour la plupart, imprévoyables; la condition de fait, cependant, capable de préserver cette couche du sort dont sont frappées celles plus internes, paraît être la persistance du contact de cette couche avec l'épithélium pigmenté. Dans la fig. 1, pl. XI, qui représente les phénomènes rétiniens au 2$^{e}$ jour, l'on voit qu'un œdème circonscrit s'est épanché dans l'épaisseur de la rétine, dissociant et regonflant les éléments des couches granulaires et réticulaires, de façon à les rendre méconnaissables: néanmoins la couche des bâtonnets reste toutefois apparemment inaltérée; et cela, à mon avis, parce que l'intime rapport entre cette couche et l'épithélium rétinien ne s'est pas altéré. En effet il est connu que cet épithélium envoie, entre les expansions terminales des cellules visuelles, des pro-

cessus qui servent de guide au pigment (Kuhnt, Kühne, Servall, Angelucci), et de soutien aux cônes et aux bâtonnets: si vrai que, pendant l'action de la lumière, la couche bacillaire ne peut être détachée de la couche épithéliale, sans en arracher des lambeaux.

La membrane bacillaire ainsi decollée, mais toutefois soutenue, comme il a été dit, par les processus des cellules pigmentaires et nourrie par le plasme environnant, se trouve ainsi dans de telles conditions qui permettent sa conservation pendant quelque temps: toutefois cette espèce de survivance à la destruction des autres couches ne peut être que de courte durée, puisqu'une partie très importante de la cellule visuelle s'est perdue dans la destruction de la couche des grains externes.

Lorsque les phénomènes réactifs commencent, comme dans ce cas, par la rétine, le procès n'ayant pas encore gagné la choroïde, les rapports de la rétine avec l'épithélium pigmenté peuvent rester invariés, et en résulter, en conséquent, la conservation de la couche bacillaire; quand, du contraire, les phénomènes réactifs commencent par la choroïde, ou même se développent en même temps dans ces deux membranes, il n'est pas rare de voir la rétine soulevée, ça et là, dans des étendues assez circonscrites, par un épanchement, séreux ou sanguin, qui s'est reversé entre la rétine et la choroïde: dans ces cas, en général, l'épithélium pigmenté se détache de la rétine et, par cette modification de rapport, la couche bacillaire se perd bientôt.

Le procès par lequel cette destruction se produit est assez compliqué et, c'est par cela, qu'avant d'en donner un aperçu sommaire, je vais en décrire pas à pas les différentes phases histologiques sous lesquelles il se présente.

Prenant à examiner la fig. 5, pl. XI, qui représente une coupe de rétine, 5 jours environ après la caustication — faisant abstraction des lésions des autres couches — le premier fait qui nous frappe c'est la disparition des cônes et des bâtonnets: à la surface de la limitante externe, à la place de ces éléments, l'on remarque une production vésiculaire, formée par une quantité considérable d'une sorte d'ampoules transparentes limitées par une paroi subtile et remplies d'une substance hyaline pourvue d'un bas index de réfraction: la forme que ces vésicules, sans le contact mutuel, tendraient à prendre serait la ellipsoïde, avec le plus grand axe vertical. Leur base d'insertion tantôt s'amincit en un péduncule qu'on peut suivre dans l'épaisseur de la couche des grains externes: tantôt, reste constituée par une large expansion qui s'implante à la surface de la limitante externe (fig. 4 et 5, pl. XI). Du côté extérieur, la superficie de ces néoproductions est rendue plate et régulière par un réticulum fibrineux qui se stratifie sur elles, à l'instar d'une membrane subtile, qui penètre aussi dans les interstices qui restent entr' elles. Entre les mailles de ce réticulum fibrillaire l'on

rencontre souvent de grandes cellules, sphériques ou plates, contenant des granulations de pigment, ou des gouttelettes de graisse, ou ces deux substances ensemble: on peut même parfois y rencontrer des figures karyocinétiques; mais sur ces détails je reviendrai bientôt, pour ne pas interrompre maintenant l'exposition des faits qui se rapportent à la couche bacillaire.

La première hypothèse qui se présente à l'esprit, vu la substitution topographique des bâtonnets par ces éléments néoformés, serait de considérer ces productions comme de formes d'altération des bâtonnets mêmes et des cônes, altérés par la chaleur et renflés par imbibition séreuse. Mais cette explication ne me semble pas suffisante ni acceptable, au moins en totalité, puisqu'on n'a pas encore reconnu à ces éléments, dans leur segment interne, une paroi vraie et propre, capable de se laisser détendre, autant qu'il devrait arriver, spécialement dans ces vésicules qui s'emplantent par une large base sur la limitante externe.

Laissant par cela pour le moment la question indécise à l'égard de ces vésicules subtiles et allongées, pourvues d'un mince péduncule, qui pourrait représenter la fibre d'une cellule visuelle, il me semble de pouvoir refuser, à l'égard des autres, l'hypothèse de les considérer comme des bâtonnets ou des cônes œdémateux: et je suis encouragé dans cette opinion par l'observation de pièces qui m'ont parfois permis de constater la présence de ces productions, là, où la couche bacillaire n'était nullement altérée: me donnant ainsi une preuve évidente de l'indépendance génétique de ces formes pathologiques, des cônes et des bâtonnets (fig. 3, pl. XI). Ces néoproductions vésiculaires, dans ce cas, ne diffèrent pas de celles dont il a été parlé, qu'en ce que la couche bacillaire reste toutefois adhérente à leur surface et se montre avec ses éléments encore d'aspect normal; quoique soulevés et détachés de leurs grains.

Ces néoproductions en forme d'ampoule proviendraient, à mon avis, d'une distension des mailles du réticulum de la limitante externe et du tissu de soutien de la couche des grains externes, déterminée par un épanchement séreux et favorisée par l'accroissement des expansions terminales des fibres radiaires, qui accompagne les procès phlogistiques des couches externes de la rétine. Ces mailles en se détendant s'avanceraient au-delà de la limitante externe, et, les cônes et les bâtonnets soulevés en masse, détachés de leurs fibres, et mécaniquement endommagés, se détruiraient; d'autant plus facilement, qu' à ces conditions d'altération s'ajoute, en général, le décollement de l'épithélium pigmenté, dont nous avons déjà vu le rôle protectif.

Quelquefois au lieu de constater une complète destruction de la couche bacillaire, l'on n'observe qu'une raréfaction de ses éléments, entre lesquels s'introduisent des vésicules pareilles à celles qui viennent

d'être décrites, mais plus minces et plus allongées. Tout d'abord ces formes histologiques pourraient être prises pour des cônes un peu plus développés, mais, par un examen pratiqué à fort grossissement, l'on peut constater qu'elles sont aussi analogues à celles déjà décrites, toutefois moins développées: dans ce cas la destruction des bâtonnets se ferait, non pas par une séparation de la couche granulaire, mais par une pression latérale toujours croissante.

Enfin, pour en finir sur ces produits pathologiques, je ne passerai pas sous silence que quelques-uns d'entr' eux présentent un véritable noyau, repoussé contre la paroi, comme dans une cellule adipeuse: parfois on y en trouve même deux, avec une disposition polaire: ils se colorent faiblement.

Intimement lié à l'apparition de ces vésicules nucléées, l'on peut constamment remarquer une altération et une diminution numérique des grains externes, de manière à donner l'idée que ces vésicules, surtout celles binucléées, ne soient que des grains en voie de destruction, devenus œdémateux, et gardant toutefois les restes du noyau qui, même en conditions physiologiques, montre une sorte de bipartition polaire.

Par tout ce qui a été exposé il résulte que la genèse de ces productions, ainsi que la destruction de la couche bacillaire sont le résultat d'un procès compliqué et tel à ne pas se prêter à une interprétation bien certaine: que ces vésicules proviennent d'une altération des cônes et des bâtonnets, cela pourrait peut-être se supposer, mais pas s'affirmer avec certitude: qu'elles proviennent, au contraire, du tissu de soutien de la rétine, cela serait bien plus probable et plus en accord avec l'observation histologique: cependant, quelle que soit la genèse de ces éléments, leur importance, dans le procès destructif des couches externes, reste évidemment considérable: la destruction de la couche bacillaire étant intimement liée à leur apparition.

---

Pendant que ces phénomènes se développent dans la couche des bâtonnets et des cônes, d'autres, assez remarquables, se produisent, entre la rétine et la choroïde, dans les décollements miliaires qui séparent çà et là ces deux membranes. Parfois, ces espaces apparaissent transparents ou tout au plus légèrement granuleux, en témoignant par ces caractères, de la nature séreuse de l'épanchement qui s'y est reversé; en d'autres cas, au contraire, ils se présentent fortement granuleux, riches en débris d'éléments détruits, en granulation de pigment, en réticulums fibrineux, et contiennent, en outre, des cellules, dont je vais parler avec quelque détail.

Quelques-unes d'entre elles qui, comme il m'a déjà fallu le dire en passant, présentent une forme aplatie et se stratifient entre les mailles

superficielles du réticulum fibrineux qui revêt les productions vésiculeuses, sont, pour la plupart, riches en pigment pareil à celui de l'épithélium rétinien, de sorte qu'il est facile d'argumenter par tous ces caractères qu'elles ne sont que des cellules de cet épithélium, qui ont suivi la rétine lors de son décollement (fig. 2 et 5, pl. XI).

Les cellules de l'autre type présentent, en général, une forme globuleuse et des dimensions variables, jusqu'à atteindre et souvent même surpasser celles des éléments de l'épithélium rétinien; il y en a qui sont remplies de granulations pigmentaires irrégulièrement distribuées (fig. 2, 4 et 5, pl, XI) et d'une quantité considérable de gouttelettes adipeuses qui se colorent fortement en noir par les réactifs; d'autres, au contraire, sont énormément distendues par un contenu clair, dans lequel on aperçoit des globules rouges plus ou moins altérés, des granulations de différente nature et des vacuoles. Dans ces cellules si fortement distendues le protoplasme s'est réduit à un subtil croissant (fig. 2, pl. XI) adossé à la paroi, dans lequel le noyau est encore reconnaissable, mais dans une phase d'involution, comme l'atteste son manque d'affinité pour la couleur.

A l'égard de ces éléments il n'est pas nécessaire d'une longue discussion pour démontrer qu'ils ne sont que des leucocytes plus ou moins modifiés: en effet le réticulum fibrineux dans lequel plusieurs de ces éléments se trouvent enveloppés, ainsi que la présence de globules rouges en état de plus ou moins d'altération, prouvent suffisamment, qu'en ce point le décollement de la rétine n'est dû qu'à une légère exsudation hémorrhagique.

Dans ce foyer les leucocytes, par leur propriété d'inclure les débris et les granulations avec lesquels ils se trouvent en contact, s'incorporent les globules rouges, les gouttelettes adipeuses, les débris cellulaires et les nombreux grains de pigment mis en liberté par la destruction de quelque cellule de l'épithélium rétinien.

Dans plusieurs de ces éléments l'on rencontre des figures karyocinétiques: et parfois j'y ai même pu constater la tripartition du noyau ainsi qu' Arnold, Martin, Cornil, Schottlaender ont observé dans plusieurs tissus. Pendant que ces phénomènes d'activité reproductive se développent dans ces cellules (fig. 2, pl. XI), les granulations pigmentaires et les débris cellulaires se montrent rares ou font complètement défaut dans leur protoplasme.

---

Passant maintenant de ces altérations à celles de la couche des grains externes, le premier fait à y constater est l'intime dépendance qui rattache les lésions de cette couche à celles de la couche bacillaire: aussitôt que l'intégrité des expansions terminales des cellules visuelles s'altère, des profondes altérations se manifestent aussi dans les grains: ils deviennent pâles et regonflés, et le noyau, physiologiquement divisé

en deux ou tout au plus en trois segments, se fractionne en de nombreuses granulations, de dimensions différentes, qui se disposent le long de la membrane nucléaire en laissant le centre limpide. L'affinité pour les matières colorantes se perd aussi, de sorte que cette couche, qui en conditions normales se colore vivement, reste presque tout à fait décolorée.

A la suite de ces altérations la plupart des grains se détruit et ceux qui restent, même s'ils sont conservés toutefois inaltérés, peuvent, à la suite de conditions mécaniques, rester isolés et devenir libres à la superficie rétinienne, où ils peuvent parfois même être incorporés par les leucocytes, dont il a été question, et être observés dans leur intérieur au nombre de deux, trois ou même davantage, vivement colorés toutefois, et sans altérations appréciables.

---

Un fait, maintenant, très intéressant qui se rattache à l'argument de la réaction irritative des éléments, et qui contraste singulièrement avec le procès destructif qui vient d' être exposé, c'est l'apparition entre les grains, plus ou moins altérés, de grandes et nombreuses figures karyocinétiques. Les cellules qui présentent de tels phénomènes d'activité proliférante (fig. 4 et 5, pl. XI) apparaissent, dans les coupes radiaires de la rétine, sous une forme ovée avec le plus grand axe vertical: leur hauteur mesure toute l'épaisseur de la couche granulaire, souvent même la surpassant du côté extérieur: elles ont un protoplasme clair et limpide et un contour pourvu de prolongements subtils qui s'insinuent entre les grains environnants et s'entrelacent entr' eux.

Dans les coupes tangentielles (fig. 3, pl. X), ces cellules se montrent évidemment étoilées et le réticulum que forment leurs prolongements est très nettement appréciable.

A coup sûr ces cellules doivent se considérer comme des éléments du tissu de soutien de la rétine: il est connu, en effet, jusque d'après les premières observations de Müller, Rivolta, Manfredi et Golgi qu'il existe dans la couche intergranulaire, de manière plus ou moins apparaissante selon les animaux, des éléments étoilés qui par l'entrelacement de leurs processus constituent une sorte de membrane, qui peut même dans certains animaux être isolée, et qui a été appelée membrane basale interne: or, les cellules en scission que j'ai observées pourraient pour leur forme se rapporter à ce type cellulaire: mais il resterait toutefois à expliquer comment peuvent-elles se trouver dans l'épaisseur de la couche granulaire externe et pas dans celle réticulaire.

De pareils éléments peuvent, il est vrai, se rencontrer dans certains animaux, tels que le Gecko et le Pélobate brun, dans l'intérieur de la couche des grains externes: mais dans le lapin, en conditions physiologiques, il ne m'a pas été possible d'y en constater la présence. Ce n'est que dans les foyers destructifs, où les grains sont devenus pâles

et rares, que j'ai pu observer entr' eux, outre les cellules en scission, d'autres éléments (fig. 4, pl. XI, et fig. 3, pl. X) qui leur sont assez ressemblants, pourvus de noyaux de forme ovée et légèrement granuleux. Ces cellules en repos appartiennent évidemment au même type de celles en division, mais on ne peut affirmer avec une pareille certitude si de tels éléments préexistaient dans la couche granulaire, ou s'ils s'y trouvaient par cause pathologique. Le fait pourtant que, en conditions normales, de pareils éléments ne peuvent se constater dans les lapins, dans l'intérieur de la couche des grains externes, me porte à conclure qu'ils appartiennent à la membrane basale interne et que, soit par l'accroissement dû au procès karyocinétique, soit par la raréfaction que subit la couche réticulaire, ils s'avancent entre les grains, de manière à donner l'apparence qu'ils appartiennent à la couche granulaire même.

Par ce qui précède l'on voit que la réaction dans les couches externes reste principalement localisée dans les éléments du tissu de soutien; mais elle peut toutefois, quoique très rarement et presqu'en voie exceptionnelle, se rencontrer aussi dans les grains des cellules visuelles: ils conservent dans ce cas leur forme physiologique, s'accroissant cependant de dimension, sans pourtant rejoindre celle des grandes cellules basales.

Ces phénomènes de réaction cellulaire apparaissent dès le 2$^{e}$ jour, ils atteignent leur plus grand développement au 4$^{e}$ et diminuent graduellement ensuite, jusqu'à disparaître presque complètement entre le 10$^{e}$ et le 15$^{e}$ jour.

A la suite des phénomènes destructifs, par lesquels nous avons vu la couche névro-épithéliale particulièrement atteinte, une adhésion directe se produit entre les autres couches rétiniennes et la choroïde, s'établissant ainsi une condition favorable à l'infiltration du pigment dans la rétine. Mais sur les phénomènes qui accompagnent cette pigmentation je parlerai ensuite, me proposant à présent de passer en revue les altérations qui se produisent dans les éléments propres des autres couches rétiniennes.

---

La couche réticulaire externe, si intimement liée à celle névro-épithéliale, subit le même sort qu'elle, et lorsque celle-ci est détruite elle s'altère aussi, se raréfiant graduellement, s'infiltrant d'éléments qui présentent les caractères des cellules migratrices, et s'amincissant enfin de manière à disparaître parfois complètement.

---

En comparaison des graves altérations destructives dont les couches extérieures sont atteintes, les phénomènes qui se développent dans les couches internes ne présentent en général qu'une intensité bien moindre:

de manière que cette forme de rétinite expérimentale présente les caractères les plus marqués de la corio-rétinite disséminée.

Les phénomènes dont la couche des grains internes présente le siège sont tantôt de nature destructive, tantôt, et plus fréquemment, d'un caractère simplement réactif.

Dans les points les plus rapprochés de la caustication, où le stimulus a produit une irritation très vive, un épanchement séreux (fig. 1, pl. XI) se reverse souvent dans l'épaisseur des couches moyennes, dont les éléments sont imbibés et dissociés, en même temps que les couches bacillaires et des fibres optiques peuvent rester toutefois inaltérées: un caractère particulier de cette lésion étant de se conserver circonscrite.

A une distance plus éloignée, où l'irritation a été moins vive, les phénomènes réactifs sont beaucoup moins intenses, et les faits destructifs se limitent à l'apparition de grands éléments sphériques ou piriformes (fig. 1, pl. X), d'une hauteur égale à celle de la couche de grains internes, limités par une paroi bien marquée, et présentant souvent un processus inférieur qui s'enfonce dans la couche réticulaire interne: leur contenu est assez refringent, brillant aux bords, plus foncé au centre; et on n'y observe aucune trace de noyau. Ces éléments sont évidemment dans une phase de dégénérescence qui aboutit bientôt à leur complète destruction, ne restant d'eux que l'espace vide où ils étaient inclus: leur forme et leur ubiquité les fait rapprocher à ces éléments que Tartuferi a proposé d'appeler grandes cellules superficielles de la 1re couche cérébrale.

Dans les autres types cellulaires de cette couche l'on n'aperçoit pas en général des phénomènes si marqués de dégénérescence, mais l'on peut cependant constater que leurs conditions biologiques ont été troublées, par la difficulté qu' opposent leurs noyaux à se colorer.

Mais, comme il a été dit, les faits les plus intéressants qui se développent dans cette couche ne sont pas en général ceux de nature regressive, d'autres, en effet, de caractère progressif, s'y manifestant par l'apparition de nombreuses figures karyocinétiques qui se montrent, peu de jours après la stimulation, dans des cellules de formes variées, et placées à de différentes profondeurs de la couche des grains internes. Il y en a qui sont pourvues d'un corps ovale, de dimensions considérables et qui présentent, du côté interne (fig. 2, pl. X), un gros processus qui traverse, en direction radiaire, la couche réticulaire interne, s'épanouissant plus loin, à l'instar d'un cône basilaire d'une fibre de Müller: et d'ailleurs je ne doute point qu'il ne s'agisse là que de fibres radiaires en voie de multiplication: la scission nucléaire se fait en général en elles en direction radiaire.

Des figures karyocinétiques bien marquées se rencontrent aussi dans les spongioblastes de Müller, qui, dans cette phase évolutive, se présentent sous forme de grandes cellules globuleuses, situées à la sur-

face interne de la couche granulaire et pourvues d'un large processus qui s'épanouit lors de son entrée dans la couche réticulaire interne.

Des figures karyocinétiques peuvent se rencontrer aussi dans des cellules situées à de différentes profondeurs de cette couche, présentant quelquefois des processus latéraux et certains caractères propres des cellules nerveuses: ces caractères toutefois ne sont pas suffisants à donner la certitude qu'il s'agisse là d'éléments propres du ganglion de la rétine.

En concluant pourtant sur les caractères des phénomènes réactifs de la couche de grains internes, on peut affirmer qu'ils sont très vifs et qu'ils se rapportent plus qu'aux éléments fonctionnels, à ceux de soutien de la rétine.

---

A la suite de ces altérations dans la couche des grains internes, la couche réticulaire interne s'altère aussi, présentant des phénomènes de caractère destructif là où la stimulation a été trop vive: ou d'autres au contraire, simplement réactifs, là où l'irritation a été plus légère. Dans ce cas le fait principal consiste en une infiltration, entre ses mailles, de jeunes cellules, d'abord d'une forme presque ronde, pourvues d'un noyau, qui occupe presque complètement la cavité cellulaire, contenant plusieurs nucléoles. Ces éléments, qui affectent les caractères des cellules migratrices, présentent parfois des mitoses, et, à complet développement, des processus latéraux qui leur donnent une forme étoilée, pareille à celle des cellules de la névroglie.

---

La couche des cellules ganglionnaires présente aussi, en voisinage du point lésé, d'importantes altérations qui affectent tantôt des caractères de dégénérescence, tantôt de prolifération cellulaire.

Dans le premier cas, à la suite d'une stimulation très vive et d'une préalable altération des autres couches du côté externe, une quantité de petites gouttelettes adipeuses apparaît dans l'intérieur de ces cellules (fig. 5, pl. XI): elles se disposent d'abord contre la paroi cellulaire, mais ensuite, en augmentant de nombre, entourent le noyau qui toutefois se conserve encore visible et, progressant d'une manière centripète, envahissent enfin toute la cellule, dont il ne reste qu'un amas de granulations que les réactifs à base d'acide osmique colorent en noir intense.

Là, au contraire, où l'irritation s'est faite à peine sentir, et où les couches externes sont restées inaltérées, les cellules ganglionnaires trouvent les conditions favorables à leur multiplication: de grandes et belles figures karyocinétiques (fig. 7, pl. X) apparaissant dans leur intérieur.

Les doutes qui ont été avancés, à propos de la participation des éléments du ganglion rétininien au procès karyocinétique ne peuvent

pas tenir à l'égard des cellules ganglionnaires: en effet ces éléments en scission présentent une somme de caractères suffisants à les faire ranger entre les cellules nerveuses: apparaissant d'une grandeur considérable: présentant un double contour qui renferme un espace clair: un protoplasme légèrement foncé et finement granuleux: des processus, enfin, qu'on peut suivre parfois plus ou moins loin dans la couche réticulaire interne, ou entre les faisceaux des fibres optiques.

D'autres cellules, de nature évidemment connective, et pourvues de figures karyocinétiques, se présentent parfois dans cette couche, près des cellules ganglionnaires; mais elles diffèrent pourtant de ces dernières, étant plus petites qu'elles, et pourvues d'un contour simple constitué par une ligne mince et nette: il n'est pas toujours possible de leur reconnaître des prolongements: elles ont enfin une forme presque régulièrement sphérique et un protoplasme omogène. Leur origine pourrait tenir à une prolifération des éléments du revêtement endothéliaire des faisceaux plus externes des fibres optiques, ou à une immigration d'élément à travers les parois des vaisseaux environnants.

Cette faculté des cellules ganglionnaires de réagir aux stimulus, par une scission indirecte, n'a, du reste, rien d'étrange ni de complètement nouveau, la possibilité de ce phénomène ayant été prouvée, dans le système nerveux central et dans la rétine embryonnaire, par les études de plusieurs savants que j'ai déjà cités au commencement.

Une telle multiplication cellulaire ne doit cependant se considérer que comme un simple phénomène réactif: en effet, après le 7$^{e}$ jour, elle disparaît presque complètement, continuant toutefois l'ultérieure prolifération des éléments de soutien, qui dans les points les plus gravement endommagés aboutit enfin à la sclérose de la rétine.

---

A la suite de la destruction des cellules ganglionnaires, une dégénérescence ascendante se produit aussitôt dans les fibres optiques, et, du point caustiqué, s'étend en peu de jours jusqu'à la papille.

Si le point lésé se trouve dans une position intermédiaire, entre le pôle postérieur et l'équateur, l'on voit ces fibres dégénérer promptement de ce point jusqu'à la papille et même au-delà dans le nerf optique, tandis que dans le trajet interposé entre le point lésé et l'ora serrata elles se conservent longtemps inaltérées (fig. 6, pl. X). Le parcours des fibres dégénérées peut d'ailleurs, après l'action des réactifs, s'apercevoir très bien, même à œil nu, sous forme d'un mince trait noir qui réunit la papille au point lésé.

Dans les premiers jours cette dégénérescence ne s'étend guère au-delà du point caustiqué, mais ensuite, d'une progression lente, elle

s'avance vers la papille, à laquelle elle aboutit à peu près vers le 7e jour; dès ce moment les phénomènes dégénératifs envahissent le nerf optique, dans lequel le parcours des fibres dégénérées se montre aussi sous forme d'un trait noir, dirigé longitudinalement, et qui tranche nettement sur les autres faisceaux nerveux qui conservent leur apparence normale (fig. 3, pl. XII).

L'on voit par ces faits que la dégénérescence des fibres optiques peut se produire d'une manière directe, par l'action immédiate du stimulus; ou même, d'une manière indirecte, à la suite de la destruction des cellules ganglionnaires desquelles elles prennent naissance: si vrai que dans le trajet entre le point lésé et la périphérie rétinienne, où ces cellules se sont conservées inaltérées, les fibres aussi restent longtemps intègres, quoique la voie de conduction vers le centre soit restée interrompue.

Je ne crois point nécessaire de m'entretenir diffusément sur les altérations histologiques des fibres, n'ayant, en effet, pu observer dans ce procès de dégénérescence que les faits classiquement exposés par Müller et avec de plus amples détails illustrés dans les travaux plus récents de plusieurs savants: je me bornerai à montrer, à l'appui de ce que j'avance, les dessins exécutés d'après mes préparations: la fig. 2, pl. XII, qui représente une coupe de rétine, 4 jours et demi après la caustication, montre, en effet, les varicosités classiques et les dilatations sclérotiques des fibres optiques, uni à la destruction de leur gaine médullaire et à l'apparition, entre elles, de nombreuses trainées de gouttelettes adipeuses: elle montre en outre une vive prolifération des cellules connectives préexistantes ou immigrées.

Au bout du 20e jour, les phénomènes de dégénérescence s'étant propagés dans le nerf optique, les faisceaux dégénérés y tranchent nettement, autant qu'à la surface rétinienne, par la coloration en noir de leurs gouttelettes adipeuses (fig. 3, pl. XII).

70 jours après ces gouttelettes adipeuses ont été résorbées, et une vive prolifération des éléments de la névroglie prend la place des fibres nerveuses dégénérées, donnant ainsi lieu à une atrophie circonscrite du nerf optique: la fig. 1, pl. XII, montre cette altération s'étendant à la périphérie du nerf optique par un arc de presque 90°.

120 jours plus tard cette atrophie circonscrite se fait encore plus marquée, tranchant toutefois très nettement sur le reste du nerf qui reste étranger à ces phénomènes dégénératifs.

---

Pendant que ces phénomènes se développent dans les éléments spécifiques de la rétine, des altérations de différentes espèces se produisent aussi dans ses éléments vasculaires et de soutien: ainsi l'endothélium des

vaisseaux, des veines en particulier (fig. 5, pl. X), devient le siège d'une vive prolifération ; les fibres de Müller, les cellules de la couche basale et les spongioblastes se multipliant aussi par une scission indirecte de leurs noyaux. Des phénomènes regressifs apparaissent cependant, surtout dans les premiers jours, dans les fibres de Müller qui montrent leurs cônes basilaires entourés de trainées de petites gouttelettes adipeuses qui s'avancent des couches internes vers les externes restant adossées tout le long de la paroi de ces éléments.

Les phases finales de ce procès si complexe, telles qu'elles se présentent 120 jours après la caustication, consistent tout de même en une involution cicatricielle des tissus intéressés: les figures karyocinétiques, qui se présentaient dans leur plus grande quantité au 5e jour, décroissent graduellement de nombre jusqu'à disparaître presque complètement 4 mois plus tard, le connectif embryonnaire s'étant alors complètement transformé en un tissu cicatriciel. Les fibres de Müller deviennent plus courtes et plus larges, se rapprochant ainsi entr' elles, pendant que, par la prolifération des autres éléments connectifs fixes ou immigrés, un tissu compacte, presque fibreux, s'organise, dans lequel les éléments nerveux, qui avaient même pu échapper à la période aiguë de ce procès, restent définitivement détruits.

Cette sclérose rétinienne s'étend tout autour du point caustiqué, constituant un très mince anneau de rétine atrophique qui se continue, à l'intérieur, avec le connectif cicatriciel qui a réparé la perte de substance produite par la piqûre, et, à l'extérieur, avec la rétine normale, à laquelle on passe d'une manière brusque et nette: toutes les couches rétiniennes, y compris bacillaire, faisant suite tout à coup, et sans interruption, à cette étroite bande d'atrophie, qui devient bientôt le siège d'une infiltration pigmentaire fort intéressante.

Dès les premières altérations des couches externes de la rétine, l'épithélium pigmenté entre en vive hyperplasie: il se multiplie et forme, en correspondance des régions lésées de la rétine, des soulèvements, constitués par une véritable stratification de cellules épithéliaires. Cette prolifération cellulaire s'étend même un peu au delà des limites de la lésion rétinienne, avec cela pourtant, que ces masses de cellules, qui se forment en rapport des régions saines de la rétine, restent dépourvues de pigment. Celles qui en sont pourvues présentent les caractères des cellules pigmentaires de la rétine embryonnaire: elles sont, en effet, petites, allongées, le pigment accumulé à l'extrémité cellulaire qui regarde la rétine.

Sous la poussée des nouvelles cellules qui se forment dans les couches les plus profondes et des verrucosités de la lame vitrée (drusige Auswüchse) ces éléments pigmentés se pressent contre la face extérieure de la rétine déjà dépourvue de ses couches externes, et, aussitôt qu'ils trouvent un espace vide, ou une interruption dans le tissu rétinien, ils

s'y engagent et, poussés toujours par la multiplication cellulaire en amont, cotoyant les vaisseaux ou les fibres radiaires, s'insinuent dans l'épaisseur de la rétine. Ainsi le pigment, soit, contenu encore dans les cellules épithéliaires, soit, rendu libre, se fraie un chemin jusqu'à la surface interne de la rétine, sur laquelle il se stratifie parfois de manière à donner à la rétine atrophique l'apparence d'une bande connective renfermée entre deux lames pigmentées.

Les trabécules des verrucosités de la lame vitrée se montrent aussi fortement pigmentées: le pigment prenant aussi naissance de l'épithélium rétinien, comme j'ai pu vérifier dans des yeux dépourvus de toute trace de pigment choroïdien.

## Conclusions.

Résumant brièvement les conclusions qu'on peut tirer des faits qui ont été examinés jusqu'ici, je puis affirmer que la rétine répond aux stimulations mécaniques, de la même manière que les autres organes, par une vive prolifération de ses éléments.

Les cellules ganglionnaires montrent des phases très évidentes de scission indirecte: et ce même procès paraît affecter les autres éléments nerveux et névro-épithéliaux, n'étant pas cependant possible de l'affirmer avec certitude, à cause de la difficulté que l'on rencontre à classer ces éléments quand ils sont grossis et déplacés par le procès karyocinétique.

Les éléments de soutien réagissent tous, d'une manière accentuée, par un procès de scission indirecte.

---

Dans les blessures aseptiques de la rétine aucune régénération de son tissu n'a lieu dans l'endroit de l'interruption: la choroïde aussi reste définitivement interrompue dans ce point, où la continuité de l'enveloppe oculaire n'est retablie que par un connectif cicatriciel adhérent à la sclérotique.

---

A la suite de caustications aseptiques un procès phlogistique se développe autour du point piqué, dans un étroit espace annulaire: tous les dégrés et toutes les phases de la phlogose rétinienne peuvent s'y observer, aboutissant enfin à l'atrophie de la rétine et à l'infiltration du pigment qui donne à cette phase finale du procès le cachet propre de la rétinite pigmentaire.

Le pigment dans ce cas prend constamment origine des cellules de l'épithélium rétinien.

De cet étroit anneau d'atrophie circonscrite l'on passe tout-à-coup à la rétine normale.

---

A la suite de la destruction des cellules ganglionnaires d'un donné détroit rétinien une dégénérescence ascendante arrive dans les fibres qui partent de ce point et s'étend lentement dans le nerf optique, et même au-delà, restant toutefois nettement circonscrite aux fibres primitivement atteintes.

## Bibliographie.


Ranvier, Traité d'histologie, Article sur la rétine.

Schwalbe, Lehrbuch der Anatomie des Auges, 1887.

Flesch, M., Zur Weigert'schen Hämatoxylin-Färbung des centralen Nervensystems. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk., I, S. 564.

Richmond Lennox, Beobachtungen über die Histologie der Netzhaut mittelst der Weigert'schen Färbungsmethode. Graefe's Archiv f. Ophthalmologie, XXXII. Bd., 1 Abt.

Tartuferi, Sull 'anatomia della retina. Archivio per le scienze mediche, Vol. XI, Fasc. 3.

Dogiel, Ueber das Verhalten der nervösen Elemente in der Retina der Ganoiden, Reptilien, Vögel und Säugethiere. Anatomischer Anzeiger, 1. Februar 1888.

Falchi, Sulla istogenesi della retina e del nervo ottico. Archivio per le scienze mediche, Vol. XII, Iase, 1°.

Roth, Beitr. zur Kenntniss der varicösen Hypertrophie der Nervenfasern. Virch. Arch. LV.

Berlin, Zur sog. Commotio retinae. Zehend. M.-B., XI, S. 42—78.

Leber, Die Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven. Handbuch der gesammten Augenheilkunde v. Graefe und Saemisch, Bd. V, Th. 5.

Schweigger, Handbuch der Augenheilkunde.

de Lapersonne et Vassaux, Altérations pigmentaires consécutives à un traumatisme sur l'oeil. Annales d'oculistique, 1884.

Michel, Ueber die Sehnerven-Degeneration und Sehnerven-Kreuzung. 1887.

Wecker et Landolt, Traité complet d'ophthalmologie.

Angelucci, Ricerche istologiche sull' epitelio retinico dei vertebrati. Reale Accad. dei Lincei, 1878. — Arch. f. Anat. u. Phys., Abth. 1878.

Angelucci, Ricerche sulla funzione visiva della Retina e del Cervello. R. Acc. Medica di Roma. 1888.

## Explication des figures.

### Planche X.

Fig. 1. Foyer circonscrit de choroïdite, 2 jours après la caustication, prolifération des cellules fixes de la couche vasculaire. L'épithélium rétinien et la rétine se conservent normales à l'exception d'une des grandes cellules superficielles de la couche des grains internes qui présente un état de dégénérescence jaline. Seibert et Krafft, Oc. I, Obj. 2, gross. 75 d.

Fig. 2. Fibre de Müller en karyocinèse, 4 jours et demi. La couche névro-épithéliale profondément altérée n'a été dessinée qu'en partie. Oc. 0, Obj. 5, gross 305 d.

Fig. 3. La même rétine. Coupe tangentielle au niveau de la couche des grains externes. Des petites cellules étoilées en repos et d'autres plus grandes, mais du même type pourvues de figures karyocinétiques se moutrent entre les grains; elles appartiennent à la membrane basale. Oc. I, Obj. 5, gross. 305 d.

Fig. 4. Topographie de la lésion 7 jours après la caustication Toutes les membranes oculaires sont interrompues dans le trajet frayé par l'anse galvanique: le connectif péri-oculaire proliférant a fermé la blessure du côté extérieur par un tissu embryonnaire. Zeiss, Oc. II, Obj. a*.

Fig. 5. Artère et veine superficielles de la papille: la veine présente une cellule endothéliaire en karyocinèse. Seibert et Krafft, Oc. 0, Obj. 5, gross. 200 d.

Fig. 6. Rétine, 15 jours après la caustication. La prolifération du connectif a produit une poussée de tissu muqueux qui s'insinue dans le vitré. Les fibres optiques à l'extérieur de la piqûre se sont conservées normales, celles qui courent entre ce point et le nerf optique sont fortement dégénérées. Zeiss, Oc. II, Obj. a*.

Fig. 7. Rétine normale, 4 jours après la caustication, dans un endroit peu éloigné du point stimulé. Deux cellules ganglionnaires contiennent des figures karyocinétiques. Seibert et Krafft, Oc. 0, Obj. 5, gross. 200 d.

### Planche XI.

Fig. 1. Oedème aigu circonscrit d'une étendue de retine dans le voisinage du point lésé, 2 jours après la caustication. Toutes les couches

Fig. 1.

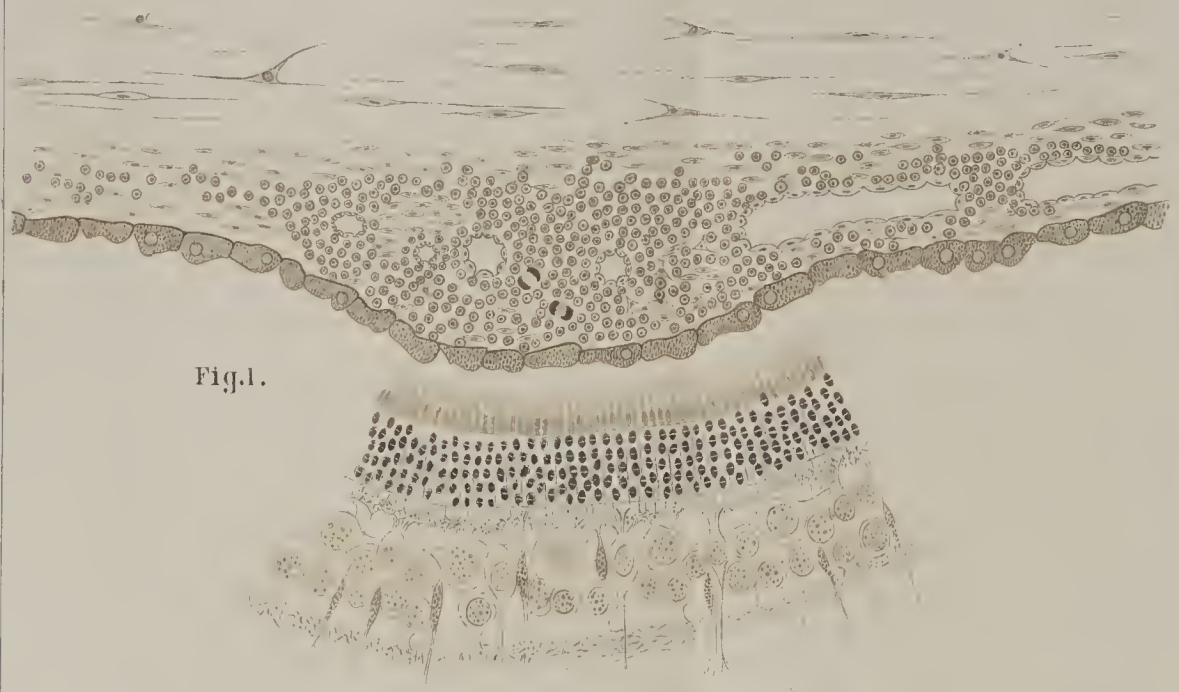


Fig. 2

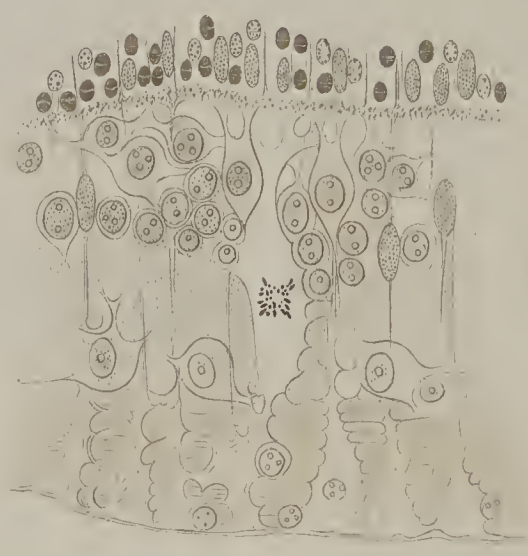


Fig. 3.

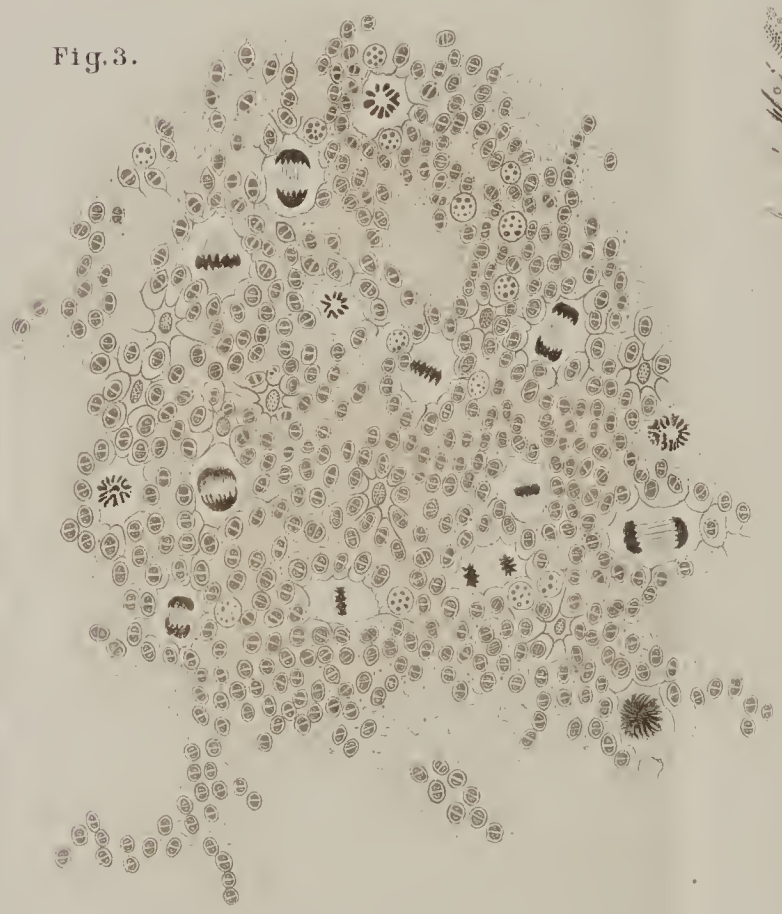


Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

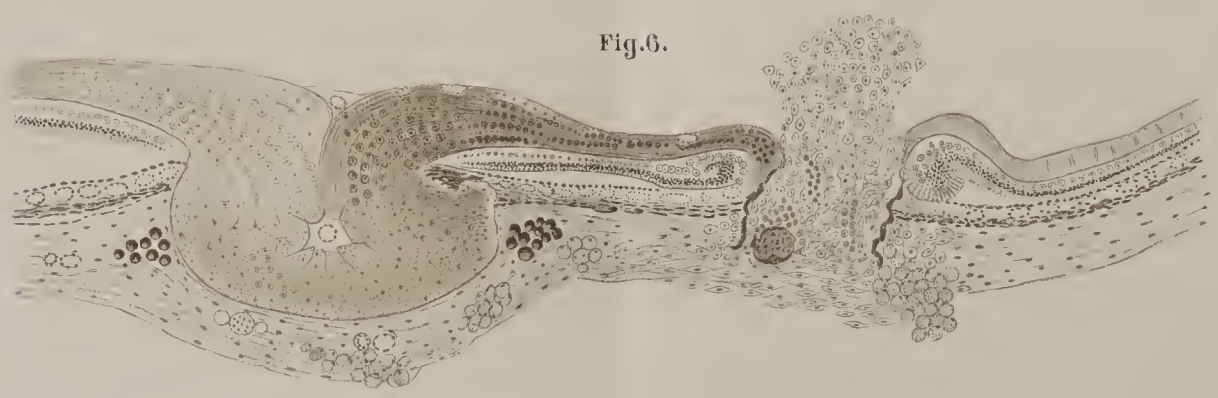


Fig. 7.

Fig. 1

Fig. 2

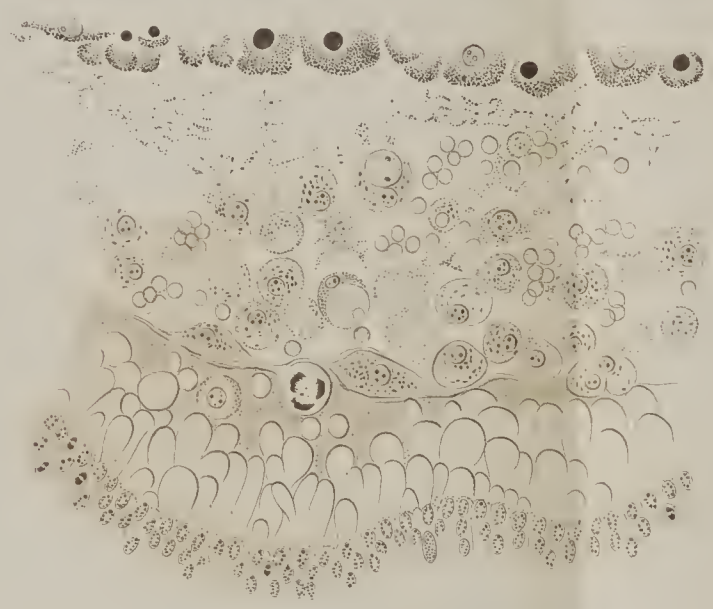


Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

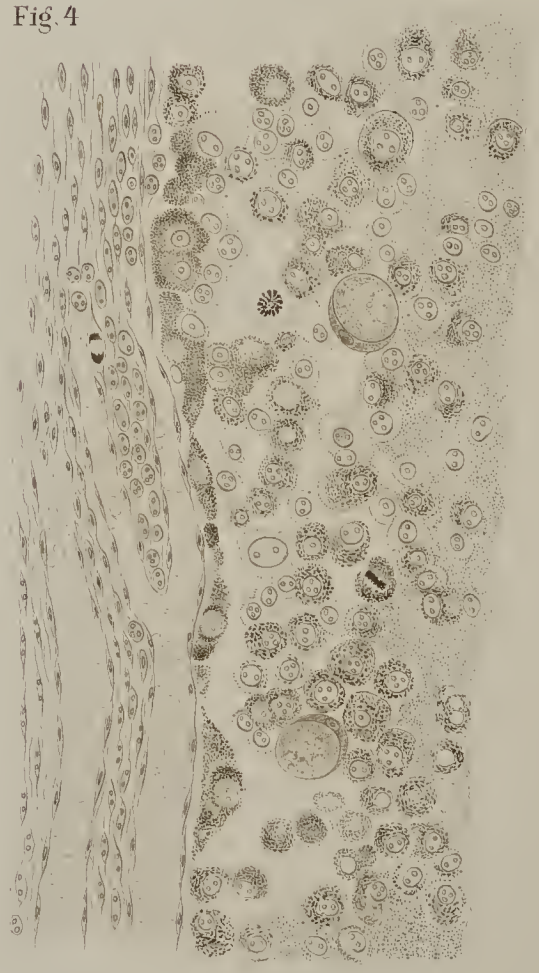
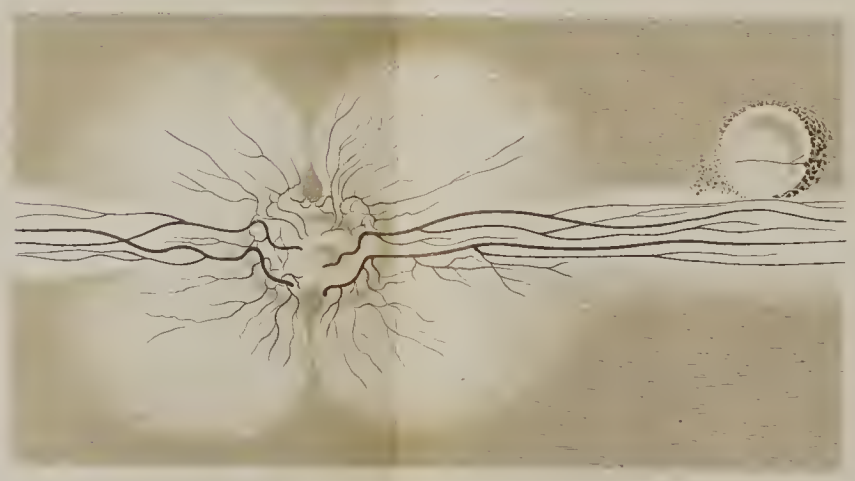


Fig. 5



rétiniennes, celle des bâtonnets et celle des fibres exceptées, sont restées gravement altérées. Les bâtonnets adhérents à l'épithélium pigmenté apparaissent normals. Au-delà des limites de l'exsudation la rétine reprend subitement son aspect normal. Seibert et Krafft, Oc. I, Obj. 5, gross. 305 d.

Fig. 2. Décollement circonscrit rétinien par un épanchement hémorrhagique, 4e jour. Des grandes cellules rondes se montrent pleines de débris cellulaires, de granulations pigmentaires et de gouttelettes adipeuses. D'autres cellules plates appartenant à l'épithélium pigmenté se voient stratifiées à la surface rétinienne. On remarque un leucocyte dont le noyau se divise en trois. La couche des bâtonnets est substituée par une néoproduction vesiculaire. Dans l'espace du décollement l'on remarque aussi des globules rouges, du pigment libre et des débris cellulaires. De la rétine n' a été dessiné que la partie la plus externe. Oc. I, Obj. 5, gross. 305 d.

Fig. 3. La couche des bâtonnets se voit soulevée en masse par une néoproduction vésiculaire, pareille à celle de la figure précédente, dûe à une hyperplasie et à une distension oedémateuse des mailles du tissu de soutien des couches externes de la rétine. Oc. I, Obj. 5, gross. 305 d.

Fig. 4. Altérations de la couche névro-épithéliaire, 4e jour. Néoproductions vésiculaires qui ont détruit la couche des bâtonnets et sont revêtues d'une membrane fibrillaire qui renferme un globule blanc en karyocinèse. Les grains des cellules visuelles sont presque tous disparus: ceux qui restent sont en partie transformés en des monceaux de granulations, en partie ils se conservent normals. L'on remarque dans cette même couche des noyaux elliptiques appartenant à des cellules de la membrane basale qui ont été soulevés au niveau de la couche des grains. Les trois grandes cellules en karyocinèse appartiennent aussi à cette membrane. Oc. I, Obj. 7, immers. à eau, gross. 600 d.

Fig. 5. La même rétine. Les mêmes faits dans les couches externes. Les cellules ganglionnaires sont remplies de granulations adipeuses. Les fibres optiques montrent aussi à la suite un commencement de dégénérescence. Oc. I, Obj. 5, gross. 305 d.

## Planche XII.

Fig. 1. Coupe transversale du nerf optique au-delà de l'entrée de ses vaisseaux centraux, 70 jours après la caustication. Une vive prolifération des éléments de la névroglie et une certaine quantité de gouttelettes adipeuses s'étendant par un arc de presque 90° à la périphérie du nerf témoignent du procès de dégénérescence et d'atrophie incipiante qui atteint cette partie du nerf où courent les fibres qui émanent du point lésé. Seibert et Krafft, Oc. I, Obj. 2, gross. 75 d.

Fig. 2. Portion de rétine près de la limite du point caustiqué, 4 jours et demi. Toutes les couches sont gravement altérées: celle des fibres optiques est fortement oedémateuse et les fibres présentent les caractéristiques varicosités ainsi que la présence de gouttelettes adipeuses entr' elles et dans leur intérieur. Cette couche est aussi envahie d'une forte quantité de jeunes cellules rondes provenant des cellules connectives fixes ou d'éléments immigrès. Oc. I, Obj. 5, gross. 305 d.

Fig. 3. Coupe longitudinale du nerf optique et de la papille, 20 jours après. A la suite d'une caustication qui a intéressé presque tout le gros faisceau de gauche à la surface rétinienne, la moitié gauche du nerf optique présente les caractères d'une dégénérescence bien délimitée. La moitié droite se conserve normale. Oc. 0, Obj. 2, gross. 45 d.

Fig. 4. Destruction complète de la rétine substituée par une invasion d'épithéliums pigmentés néoformés et de cellules migratrices. Oc. I, Obj. 5, gross. 305 d.

Fig. 5. Image ophthalmoscopique du fond oculaire, au 120$^{e}$ jour. La piqûre se voit à droite sous forme d'une dépression blanche et ronde, entourée d'un mince anneau pigmenté, traversée par un subtil vaisseau et effleurant de son bord inférieur les fibres marginales du gros faisceau de droite. — La papille ainsi que les vaisseaux sont normals.

*Fig. 1.*

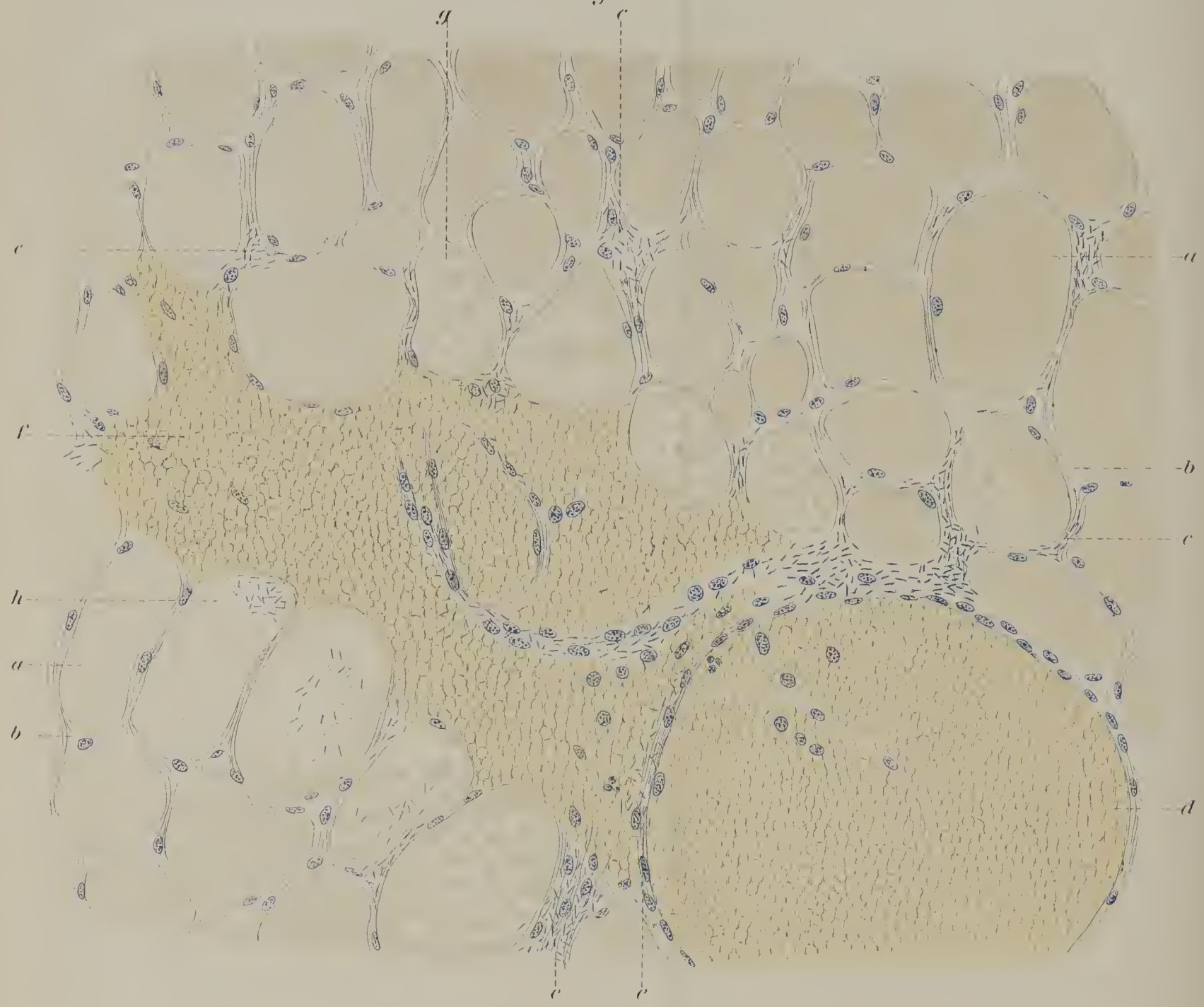



*Fig. 2.*

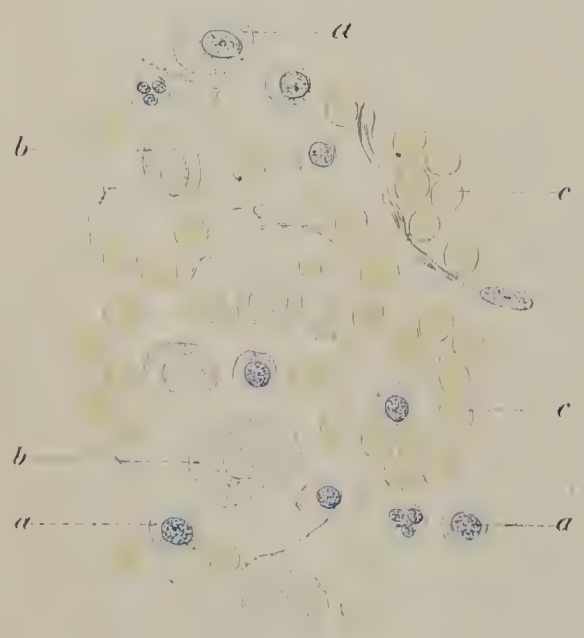
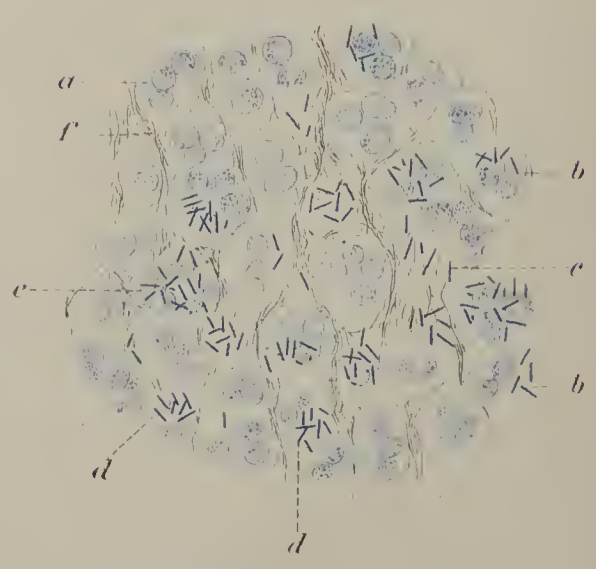



*Fig. 3.*

*Fig. 4.*



VIII.

# Zur Kenntniss der Wirkung des Rauschbrandbacillus auf den thierischen Organismus.

## (Histogenese des Rauschbrandes.)

Von

**Dr. N. Rogowitsch,**

Privatdocent der Chirurgie in Kiew.

**Hierzu Tafel XIII.**

Aus dem pathologischen Institut zu Tübingen.

Der von Feser und Bollinger in den Jahren 1875, 1876 u. 1878 beschriebene und von andern ähnlichen Infectionskrankheiten abgetrennte, seither namentlich von Arloing, Cornevin, Thomas, Kitt und Hess untersuchte Rauschbrand ist bekanntlich eine Krankheit, welche namentlich bei Rindern, sehr selten bei Schafen und Ziegen vorkommt und in bestimmten Gegenden heimisch ist.

Nach Untersuchungen von Bollinger, Feser, Arloing, Cornevin und Thomas, Cornil und Babes, Kitt und Anderen wird der Rauschbrand durch einen 3—5 $\mu$ langen, schlanken Bacillus verursacht, der zu Zeiten mit Eigenbewegungen begabt ist und endständige Sporen bildet.

Nach Arloing, Cornevin und Thomas lassen sich die Bacillen in Hühnerbouillon, der etwas Glycerin und Eisensulfat zugesetzt ist, unter Luftabschluss züchten. Empfänglich für den Bacillus sind zunächst jene Thiere, bei denen der Rauschbrand spontan auftritt, sodann auch Meerschweinchen, weniger schon Pferde und Esel, während Schweine, Hunde, Katzen, Hühner und schwarze Ratten immun sind. Nach Arloing, Cornevin und Thomas stellt sich bei Impfung von Eseln, Pferden und weissen Ratten nur eine örtliche Anschwellung ein, die nach einigen Tagen wieder schwindet. Nach Wilhelm Koch soll auch der Mensch empfänglich und der Rauschbrandbacillus die Ursache oder wenigstens eine der Ursachen der als Gangrène foudroyante oder emphysematöser Brand, oder heisser Brand oder progressives phlegmonöses Emphysem oder als primärer mephitischer Brand oder als acutös brandiges Oedem bezeichneten Krankheit sein. Nach Kitt ist indessen kein Fall bekannt, dass Genuss von Fleisch an Rauschbrand gefallener Thiere oder die Berührung kranker Gewebe Gangrän beim Menschen zur Folge gehabt hätte, ein Einwand, der insofern nicht allzu beweiskräftig ist, als auch empfängliche Thiere, wie Rinder und Schafe, bei Verfütterung von rauschbrandbacillenhaltigem Material nur sehr selten vom Darm aus inficirt werden (Arloing, Cornevin, Thomas, Kitt) und bei grossen Thieren eine einfache Stichimpfung zur Erzeugung des Rauschbrandes meist nicht genügt.

Bei Rindern, bei denen eine Infection durch Rauschbrandbacillen eingetreten ist, stellt sich (Kitt) rasch eine unregelmässig begrenzte Anschwellung der Haut und der Musculatur ein, welche anfangs sehr schmerzhaft und prall erscheint, dann allmählich unempfindlich wird. Die tastende Hand constatirt alsdann die Entwicklung von Gas im subcutanen Gewebe, indem bei Druck auf die geschwollene Stelle ein Knistern wahrnehmbar wird. Die localen Erscheinungen sind von Fieber begleitet. Gewöhnlich erfolgt nach 36—40 Stunden der tödtliche Ausgang. Nur selten erstreckt sich der Verlauf über mehrere Tage. Die Krankheitserscheinungen pflegen 14—30 Stunden nach der Infection einzutreten.

Der Kadaver an Rauschbrand gefallener Rinder pflegt (Kitt) durch von dem Muskelgewebe ausgehende Gasproduction aufgetrieben zu sein. Das Unterhautzellgewebe ist in eine sulzige, bernsteingelbe oder mehr blutig gefärbte Masse umgewandelt, welche blutig-seröse Flüssigkeit austreten lässt. Die kranken Muskeln sind dunkelroth, rothbraun und schwarzroth bis tief schwarzbraun gefleckt. Zugleich sind sie von Gasblasen durchsetzt und verbreiten einen süsslichen widrigen Geruch. Die Ausbreitung der Muskelerkrankung ist bald eine beschränkte, bald eine sehr ausgedehnte, an gefallenen Thieren sind oft die Pleuren, der Herzbeutel, das Peritoneum, das Netz, das Gekröse, das perirenale Fettgewebe und das Beckenzellgewebe von blutigem Oedem, oft auch noch von Hämorrhagien durchsetzt. In den Körperhöhlen findet sich blutiges Transsudat. Die Lungen sind oft hyperämisch, ödematös. Die Milz ist dagegen nicht geschwollen. Die entzündlichen Ausschwitzungen enthalten zahlreiche Bacillen, während sie im Blute nur sehr spärlich nachweisbar sind. Im Safte der Muskeln beobachtet man zugleich Kokken und man erhält demgemäss (Kitt) bei Kulturversuchen neben dem Rauschbrandbacillus noch andere Spaltpilze, namentlich Kokken, ferner auch Oedembacillen. Die Rauschbrandbacillen tragen nach den Angaben der Autoren endständige Sporen. Nach Kitt verursachen die ins Muskelgewebe eingedrungenen Bacillen eine hämorrhagische Stase, d. h. eine durch Alteration der Blutgefässwandungen bedingte Stagnation des Blutstromes, der weiterhin eine Diapedese rother Blutkörperchen, dagegen keine oder wenigstens nur sparsame Emigration farbloser Blutkörperchen nachfolgt. Diese Störung der Circulation verursacht weiterhin eine schollige Nekrose und fettige Degeneration der Muskeln.

Nach Cornil und Babes werden die Muskelfasern hyalin, glasig und stark lichtbrechend und zerfallen der Quere nach; die Spalten des Bindegewebes sind durch Oedem erweitert und enthalten Wanderzellen. Die Bacillen liegen zwischen den Bindegewebsbündeln und zwischen den Muskelfasern, zuweilen auch in den Muskelschläuchen. Unter Umständen findet man Bacillen in Capillaren.

Nach Arloing, Thomas und Cornevin dringen die Bacillen nur in den

letzten Stadien der Krankheit in die Gefässe und ins Blut. Ins Blut gelangt, verbreiten sie sich zwar im Körper, verursachen aber in unverletzten Geweben vom Blute aus keine Störungen. Man beobachtet danach, wie die genannten Autoren angeben, nach Einspritzung der Bacillen ins Blut empfänglicher Versuchsthiere keine Organerkrankung, doch muss man dabei Acht geben, dass keine Infection von der Wunde ausgeht. Nur durch Injection grosser Dosen kann man eine tödtliche Krankheit erzeugen, ferner auch, wenn man nach der Injection Gewebsverletzungen den Thieren beibringt, in denen sich die Bacillen ansiedeln können. Nach Arloing, Cornevin und Thomas ist auch die Galle an Rauschbrand zu Grunde gegangener Thiere bacillenhaltig; nach Kitt kommen sie oft auch im Darminhalt in reichlicher Menge vor. Der Harn pflegt frei zu sein. Positive Erfolge erzielt man bei Impfungen am sichersten durch subcutane Einverleibung des Impfmaterials. Verfütterung bacillenhaltiger Flüssigkeit oder inficirten Fleisches ist fast immer erfolglos (Arloing, Cornevin, Thomas, Kitt). Ebenso verursacht eine Einführung des Giftes in die Luftwege nur eine vorübergehende Erkrankung, welche die Thiere immun macht.

Nach Arloing, Cornevin, Thomas und Hess gelingt es bei Thieren durch Impfung am Ende des Schwanzes oder durch Einbringen sehr kleiner Dosen nicht tödtliche, örtlich beschränkte Erkrankungen zu erhalten und die so geimpften Thiere sind danach immun gegen Rauschbrand. Durch Erhitzen bacillenhaltigen Materials, sowie durch Behandlung desselben mit schwacher Sublimatlösung, Thymol, Eucalyptöl, Höllenstein etc. lässt sich ein geschwächtes Rauschbrandgift erhalten, welches als Vaccine dienen kann. Gegenwärtig (Hess, Kitt) benutzt man für die Herstellung der Vaccine allgemein die Wärmeeinwirkung auf das trockene Virus. Zu diesem Zwecke (Hess) wird die schwärzeste Musculatur des Rauschbrandtumors fein zerschnitten, mit $^1|_2$ Gewichtstheil gewöhnlichen Wassers zerrieben und nachher durch ein Leinwandstück stark gepresst; zum Schlusse wird die Flüssigkeit durch feine Leinwand, welche vorher nass gemacht worden ist, noch einmal filtrirt. Diese virulente Masse kommt in dünneren Schichten auf Glasplatten oder flachen Tellern in den Trockenraum bei 32°—35°. Getrocknet lässt sich das Virus alsdann abschaben und in Stücken oder in Pulverform aufheben und behält seine Wirksamkeit Jahre lang. Will man von dem virulenten Stoff Impfstoffe erhalten, so wird derselbe mit der doppelten Gewichtsmenge Wasser in einer Reibschale verrieben und die Flüssigkeit im Thermostaten eingedampft. Durch Erhöhen der Temperatur im Thermostaten auf 100° während 6 Stunden erhält man einen schwachen, durch Einwirkung einer Temperatur von 85° während 6 Stunden einen stärkeren Impfstoff, der zuweilen sich lange Zeit (1 Jahr) wirksam erhält und meist in Packeten von 10 Centigramm aufgehoben wird. Als Impfstellen können bei Rindern die Venen, die

Trachea, das Unterhautzellgewebe des Ohres, der Schulter oder des Schweifes benutzt werden. Die gebräuchlichste Impfstelle ist die untere Hälfte des Schwanzes. Zur Impfung wird zuerst der schwächere Impfstoff mit der fünfzigfachen Menge Wasser zerrieben und filtrirt und von der Flüssigkeit etwa 0,5 gm in das Unterhautzellgewebe des Schweifes injicirt. Die zweite Impfung mit dem stärkern Impfstoff wird nach etwa 8—12 Tagen vorgenommen. Die Rinder bleiben etwa 14 Monate immun (Hess).

Wie aus dem Mitgetheilten ersichtlich, gehört der Rauschbrand zu jenen Krankheiten, deren Erreger verhältnissmässig gut gekannt ist und es haben namentlich die Arbeiten von Arloing, Cornevin und Thomas die Biologie des Rauschbrandbacillus sowie dessen Wirkung auf die Thiere klargestellt. In Deutschland und der Schweiz haben sich namentlich Kitt und Hess mit diesbezüglichen Untersuchungen befasst. Schutzimpfungen von Rindern sind in grosser Zahl in der Schweiz, in Baden und in Tirol und Salzburg vorgenommen und ihr Werth im Kampf gegen den Rauschbrand erprobt worden.

Am wenigsten eingehend ist, soviel ich aus der mir zugänglichen Literatur ersehe, die Histologie des Rauschbrandes bearbeitet worden, und ich habe danach, einen Vorschlag von Professor Ziegler nachkommend, einen Aufenthalt in Tübingen benutzt, um auf diesen Punkt etwas näher einzugen.

Herr Professor Ziegler hatte von Herrn Professor Hess in Bern Material zu Impfversuchen erhalten, und zwar sowohl virulentes, aus eingetrockneten Muskeln gewonnenes, als auch durch Wärmeeinwirkung hergestellte Vaccine. Daneben wurde noch ein virulentes, aber etwas abgeschwächtes Impfmaterial beigegeben.

Mit diesem Material habe ich Impfversuche an Meerschweinchen und weissen Ratten angestellt und dabei zunächst den Zweck verfolgt, die histologischen Vorgänge nach der Impfung kennen zu lernen.

Ich hatte an dieser Untersuchung schon aus dem Grunde Interesse, weil ja die Möglichkeit vorliegt, dass dieselbe Affection auch bei dem Menschen vorkommt, und zwar namentlich als Wundinfectionskrankheit. Des Weiterem interessirte mich aber auch, den Unterschied in der Wirkung des geschwächten und des virulenten Impfmaterials kennen zu lernen. Endlich glaubte ich hierbei auch Studien darüber machen zu können, welche Rolle die Phagocytose bei dieser bakteritischen Infection spielt.

Bei subcutaner Impfung wurde das trockene Impfmaterial mit den nöthigen Cautelen in eine kleine Hauttasche verbracht.

Als Impfstelle wählte ich theils den Bauch oder eine hintere Extremität, theils das Ohr. Die Wunden werden jeweilen durch eine Naht geschlossen. Nach der Impfung habe ich bald das spontane Ende des geimpften Thieres abgewartet, bald das Thier nach einer bestimmten Zeit getödtet. Die zur Untersuchung gelangten Organe habe ich, wenn möglich, unmittelbar

nach dem Tode dem Körper entnommen und meistens in absolutem Alkohol gehärtet und danach theils mit Gentianaviolett, theils mit Methylviolett B., theils auch mit Hämotoxylin und Eosin gefärbt. In einigen Fällen habe ich zur Härtung das FLEMMING'sche Säuregemisch benutzt. Ich gebe zunächst eine Uebersicht über die erhaltenen Befunde:

## I. Impfung von Meerschweinchen mit virulentem Material.

Versuch 1, 23. Mai 1888. Ausgewachsenes Meerschweinchen. Impfung mit einer kleinen Menge des virulenten Impfstoffs unter die Haut des Unterschenkels. Am anderen Tage ist das Thier noch ganz munter. Am 3. Tage ist eine Schwellung oberhalb der Impfstelle zu constatiren, auch hat sich ein serös-hämorrhagischer Ausfluss aus der zugenähten Wunde eingestellt, in welchem sich Rauschbrandbacillen nachweisen lassen.

Am 4. Tage hat sich die Schwellung über den ganzen Oberschenkel und den unteren Theil des Bauches verbreitet. Die Haut ist rothblau gefärbt. Das Thier ist noch munter.

Am 5. Tage, an welchem die Schwellung noch zugenommen und sich über den grössten Theil der vorderen Bauchwand ohne scharfe Abgrenzung verbreitet hat, wird das Thier mit Chloroform getödtet. Bei der Section löst sich die Epidermis über den geschwollenen Partieen sehr leicht ab. Die Schwellung ist durch ein hämorrhagisch-seröses Oedem des subcutanen Gewebes und der Musculatur bedingt. An der vorderen Grenze der Schwellung, die an der Brustwand liegt, ist das Gewebe hyperämisch und von einzelnen kleinen Hämorrhagieen durchsetzt. Die Milz ist nicht geschwollen. In den Körperhöhlen keine Flüssigkeit. In der Leber finden sich einige trübgelblich gefärbte Stellen.

Nach der mikroskopischen Untersuchung sind in der Nähe der Impfstelle sowohl die Haut, als auch das Unterhautzellgewebe, die Muskeln und das intermusculäre Bindegewebe von Exsudat durchsetzt. Am wenigsten verändert ist die Haut, am stärksten das subcutane Bindegewebe und das die Muskeln durchziehende, zum Theil fetthaltige Bindegewebe. Das Exsudat in der Haut besteht im Wesentlichen aus Leukocyten, welche die Spalträume des Bindegewebes dicht erfüllen und meistentheils der mehrkernigen Form angehören. Sie sind besonders reichlich in den tieferen Schichten, während sie in den oberen Schichten nur spärlich vorkommen. Das in der Tiefe gelegene Exsudat ist theils ein zellig-seröses, theils ein hämorrhagisches. Letzteres liegt namentlich an solchen Stellen, wo das subcutane Fettgewebe in das peri- und intermusculäre Bindegewebe übergeht. Beide zeigen eine bedeutende Mächtigkeit und bedingen eine starke Gewebsverdickung. Die Leukocyten sind durchgehends mehrkernig, liegen entweder dicht beisammen oder lassen grosse Zwischenräume zwischen sich, die offenbar von Flüssigkeit eingenommen werden oder auch rothe Blutkörperchen einschliessen. Fast überall liegen zwischen den Zellen Fibrinfäden, die netzförmig angeordnet sind. Die Muskeln, welche im Gebiete der Exsudate liegen, sind grösstentheils gut erhalten, es sind nur die einzelnen Fasern durch zellig-seröses und fibrinöses, zum Theil auch hämorrhagisches Exsudat auseinandergedrängt. Nur ab und zu kommen einzelne Fasern vor, die in Fibrillen oder in ihre einzelnen Fleischtheilchen zerfallen sind. Soweit die Zellenmassen das Gewebe nicht vollständig verdecken, kann man die Bindegewebskerne

deutlich erkennen, und sie haben sich nicht schlechter gefärbt als in gesundem Bindegewebe.

Bacillen finden sich in allen Theilen des erkrankten Gewebes, auch im Corium, doch ist ihre Vertheilung eine sehr ungleiche. Man kann oft lange suchen, ohne welche zu finden, und stösst dann wieder auf Herde, welche grosse Mengen enthalten. Die Bacillen sind alle von annähernd derselben Grösse. Ein grosser Theil derselben liegt innerhalb von Zellen und zwar von mehrkernigen Leukocyten (Fig. 4 *b*, Taf. XIII), andere liegen frei im Gewebe (Fig. 4 *e*). Ab und zu sieht man auch Bacillenhäufchen und Kerntrümmer, ohne dass man aber noch ein Zellprotoplasma erkennen kann (Fig. 4 *e*, *d*), so dass man den Eindruck erhält, als ob in Zellen eingeschlossene Bacillen durch Zerfall der Zellen wieder frei geworden wären, aber noch haufenweise beisammenlägen.

In jenen Gebieten, die in der Mitte zwischen der Impfstelle und dem Rande der entzündlichen Schwellung liegen, ist das Bild, welches Schnitte durch die Bauchwand bieten, annähernd dasselbe, indem das Gewebe theils zellig, theils hämorrhagisch infiltrirt, theils ödematös ist. Da und dort zeigen sich auch in Fleischtheilchen zerfallene Muskelfasern, im Gebiet von Entzündungsherden ab und zu auch eine vacuoläre Degeneration einiger Muskelbündel. Mitunter sind Leukocyten in Sarcolemmschläuche eingedrungen und liegen zwischen den Bruchstücken der zerfallenden contractilen Substanz. An Präparaten, die in Flemming'scher Flüssigkeit gehärtet sind, zeigen sich einzelne von Fetttröpfchen durchsetzte Muskelfasern; da dieselben indessen grossentheils ausserhalb des Gebietes der Entzündung liegen, so scheint die Verfettung nicht mit dem Rauschbrand zusammenzuhängen.

Die Bacillen finden sich auch hier theils zahlreich, theils spärlich, am reichlichsten in den tieferen Schichten.

In den Grenzgebieten der entzündlichen Schwellung sind sie zwischen den Leukocyten resp. rothen Blutkörperchen ziemlich gleichmässig vertheilt, bilden nirgends Haufen, sind frei und es gelingt nur mit Mühe und langem Suchen intracellulär gelegene zu finden.

An der Grenze gegen die Tiefe hin, wo die Entzündung abnimmt, sieht man mitunter zahlreiche Bacillen im Bindegewebe, ohne dass die Bindegewebszellen verändert sind. An einer Stelle finden sich 2 Kerntheilungsfiguren.

Im Grenzgebiet zeigt das entzündete Bindegewebe insofern ein anderes Aussehen als das bisher beschriebene, als entzündlich-zellige Infiltration ganz fehlt oder nur in den ersten Anfängen vorhanden ist. Es findet sich dagegen im Gewebe eine starke Durchtränkung mit ödematöser, zum Theil in Alkohol geronnener Flüssigkeit und rothen Blutkörperchen, an anderen Stellen liegen auch reine Blutextravasate. Beides findet sich sowohl im subcutanen Fettgewebe, als auch innerhalb der Muskeln, deren Fasern oft durch Oedem oder Blut weit auseinandergedrängt sind.

Sowohl das Blut, als das entzündliche Oedem enthalten massenhaft Bacillen, namentlich das letztere. Von da dringen sie im Gewebe vor, das noch wenig oder gar nicht geschwollen ist und gut gefärbte Kerne enthält. Im Gebiete des starken Oedems sind dagegen die Kerne oft blass und schwer zu sehen. Kerntheilungsfiguren sind nicht vorhanden.

In Leukocyten eingeschlossene Bacillen sind auch da nicht zu finden, wo die Leukocytenansammlung bereits begonnen hat.

Versuch 2, 30. Mai 88. Ausgewachsenes Meerschweinchen. Impfung im Muskel, an der äusseren Seite des Oberschenkels. Am anderen Tage ist noch keine bemerkbare Schwellung vorhanden. Der Tod tritt am Vormittag des 2. Tages ein. An der Stelle der Impfung findet sich eine Schwellung, die auf serös-blutiger Durchtränkung der Muskeln und des Bindegewebes beruht. Die Schwellung nimmt das Gebiet des ganzen Oberschenkels, der Glutealgegend und der hinteren Hälfte der Bauchwand ein. Im Zellgewebe finden sich einige kleine Gasbläschen.

Die Serosa der Därme ist injicirt und mit kleinen Hämorrhagieen durchsetzt. Der Darminhalt ist dünnflüssig. Die Mucosa des Darmes ist vielfach mit kleinen rothen Punkten durchsetzt.

In der Leber finden sich gelb aussehende begrenzte Stellen; die Milz ist nicht vergrössert.

Die linke Lunge zeigt an der Oberfläche des unteren Lappens eine kleine Hämorrhagie. Im Muskelsaft sind Bacillen in reichlicher Menge nachzuweisen.

Schnitte durch die tieferen Schichten der Bauchwand ergeben zunächst, dass dieselben von zelligen Entzündungsherden, die grösstentheils perimusculär liegen, durchsetzt und zugleich ödematös geschwollen sind.

Bacillen finden sich sowohl in den Herden, als auch ausserhalb derselben und sind in der Serosa in ausserordentlich grosser Menge zu sehen. Sie sind ziemlich gleichmässig in dem Gewebe vertheilt, nirgends, auch nicht in den kleinzelligen Herden, in Zellen eingeschlossen. Die Bindegewebskerne sind gut erhalten, einzelne indessen schlecht gefärbt. Die Muskelfasern sind meist gut erhalten, einzelne in Zerfall begriffen und von Lücken durchsetzt. Im Gebiete der Muskeln liegen die Bacillen meist ausserhalb der Muskelfasern, doch finden sich auch Lücken in der contractilen Substanz, welche vereinzelte Bacillen, selten auch Leukocyten einschliessen. Die Venen, in deren Gebiet die Emigration stattgefunden hat, und welche demnach auch wandständige Leukocyten einschliessen, sind zum Theil von Bacillen durchsetzt, welche in der Wand oft bis unter das Endothel vorgedrungen sind. In einem Gefässquerschnitt finden sich auch zwei Bacillen im Innern der Vene, zwischen den Blutkörperchen. Die Kerne der bacillenhaltigen Venenwände sind gut gefärbt.

Bemerkenswerth ist, dass einige Bacillen zu Fäden von 2—3 facher Länge der gewöhnlichen Bacillen ausgewachsen sind.

Das Lebergewebe ist im Allgemeinen noch normal, doch finden sich in demselben eine Anzahl kleiner Herde, innerhalb welcher sich die Leberzellenkerne nicht mehr färben lassen, so dass namentlich in Gentianapräparaten nur die Kerne der Capillaren gefärbt sind. Stellenweise sind auch diese blass geblieben. In einzelnen Herden ist etwas Blut aus den Gefässen ausgetreten. Innerhalb dieser Herde sind die Zellen zum Theil noch erhalten, aber blass, an anderen Stellen beginnen sie zu zerfallen. An der Peripherie gehen die Herde allmählich in das gesunde Gewebe über. Entzündungserscheinungen, d. h. Anhäufung von Leukocyten, fehlen. Bacillen sind in diesen Herden nicht nachweisbar. Man findet sie dagegen ab und zu in Capillaren und Venen, deren Umgebung keine besondere Veränderung zeigt.

In den Nieren fehlen nekrotische Herde, es kommen dagegen vereinzelte kleine Blutextravasate vor, welche Bacillen enthalten. Entzündungserscheinungen fehlen. Die Venen und die Glomerulusgefässe sind meist mit Blut gefüllt.

In der Darmwand sind entzündliche Veränderungen nicht nachweisbar, es sind dagegen die Venen gefüllt und hyperämisch, daneben kommen ziemlich zahlreiche seröse und submucöse Extravasate vor. Bacillen lassen sich sowohl in den Venen, als auch in den Extravasaten nachweisen. Das Maximum der Bacillen beträgt etwa 10 bis 12 in einem Venenquerschnitt. In dem Extravasate der linken Lunge sind Bacillen nicht nachweisbar.

Versuch 3, 30. Juni 88. Ausgewachsenes Meerschweinchen. Impfung in eine Hauttasche am Unterschenkel. Am andern Tage ist die Umgebung der Impfstelle stark geschwollen. In der Nacht vom zweiten auf den dritten Tag geht das Thier zu Grunde.

Sectionsprotokoll. Am geimpften Hinterbein findet sich eine starke Schwellung, die am Becken auch auf die andere Seite übergreift. Auch der untere Theil der Bauchwand ist geschwollen und serös-hämorrhagisch infiltrirt, die Gedärme sind blass. In der Leber finden sich rosig gefärbte Flecken. Milz unverändert.

An der geschnittenen Hautstelle der Bauchwand findet sich zunächst eine ziemlich starke leukocytäre Infiltration des subcutanen, zum Theil auch des intermusculären Bindegewebes. An anderen tiefer gelegenen Stellen finden sich auch Blutungen (Fig. 1 *f*, Taf. XIII); im Uebrigen mehr oder weniger ausgesprochenes Oedem. Bacillen kommen überall vor, sind aber am reichlichsten innerhalb von Muskelzügen (Fig. 1), in denen noch keine entzündliche Exsudation in Form von Leukocyteninfiltration zu sehen ist. Hier sind sie oft in collossaler Menge vorhanden, liegen grösstentheils zwischen den Muskelschläuchen, sind aber da und dort in dieselben eingedrungen, mitunter in grosser Zahl (Fig. 1 *h*).

Die contractile Substanz pflegt an solchen Stückchen zu einem Theil in vacuolärer Degeneration und in Zerfall begriffen zu sein, und es liegen die Bacillen auch in Lücken zwischen den Muskeltrümmern. In der Haut selbst sind die Bacillen bald spärlich, bald reichlich und erstrecken sich bis an das Epithel; einzelne scheinen auch im Epithel zu liegen, doch ist es nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Bacillenhaltige Leukocyten sind nicht zu finden. In der Leber sind die subserösen Gefässe erweitert und an manchen Stellen finden sich Extravasate, welche vereinzelte Bacillen enthalten. Die Leberzellen, die im Gebiet solcher Extravasate liegen, sind gut erhalten. Ausserdem finden sich noch einzelne subserös gelegene Herde, innerhalb welcher die Leberzellen schlecht oder gar nicht gefärbt sind. Ab und zu ist in diesen nekrotischen Herden etwas Blut ausgetreten. Bacillen fehlen in den nekrotischen Herden. Sie sind dagegen ausserhalb derselben da und dort in Venen und Capillaren und den oben erwähnten subserösen Extravasaten zu finden.

Versuch 4, 10. Juli 88. Ausgewachsenes Meerschweinchen. Impfung an der Bauchwand. Nach 24 Stunden wird das Thier getödtet. An der Impfstelle findet sich eine mässig grosse Beule.

Die Haut, das subcutane und das intermusculäre Gewebe der geschwollenen Theile sind durchgehends mehr oder minder dicht von mehrkernigen Leukocyten durchsetzt, besonders stark die beiden letztgenannten Gewebe, doch ist auch die Haut selbst ziemlich stark betheiligt.

Im Muskelgewebe zieht sich die zellige Infiltration zwischen die Muskelbündel. Gegenüber der zelligen Infiltration treten Oedem und Blutungen ganz zurück und sind auf einzelne Stellen beschränkt. Es unterscheidet sich dadurch dieser Fall nicht unerheblich von den früheren.

Die Gewebe sind gut erhalten, und zwar sowohl die Muskeln als auch das Bindegewebe. Kerntheilungsfiguren fehlen.

Die Untersuchung auf Bacillen fällt trotz Variirung der Methode fast vollständig negativ aus, so dass in vielen Schnitten kaum 1 bis 2 Bacillen nachzuweisen sind. Auch innerhalb der Leukocyten ist nichts von Bacillen zu sehen. Die Leber enthält keine Bacillen.

Ob in diesem Fall das Impfmaterial weniger virulent, oder ob das Thier für die Impfung weniger empfänglich war, ist schwer zu sagen. Die geringe Zahl von Bacillen, das Zurücktreten der Oedeme und Blutungen gegenüber der leukocytären Infiltration lässt vermuthen, dass im Impfmaterial die Bacillen nicht lebenskräftig waren.

Versuch 5, 18. Juni 88. Ausgewachsenes Meerschweinchen. Impfung am Unterschenkel und am Ohr. Nach 7 Stunden wird das Thier getödtet; die Impfstelle am Ohr ist mit einer Blutkruste bedeckt, aber nicht merklich geschwollen. Am Unterschenkel ist sie dagegen etwas geschwollen.

In der Umgebung der Impfstelle am Unterschenkel ist eine ziemlich starke Entzündung vorhanden, das Gewebe ist in erheblicher Ausdehnung von Leukocyten durchsetzt. Hämorrhagieen fehlen. Bacillen finden sich in nächster Nähe der Impfstelle in geringer Zahl. Die Bacillen liegen in Häufchen zusammen. Neben den Bacillen finden sich auch da und dort Häufchen von Kokken.

Die durch das Ohr angelegten Schnitte enthalten innerhalb des Fettgewebes eine durch ausgetretenes Blut zum Theil gelblich gefärbte Stelle, innerhalb welcher die Gewebskerne schlecht oder gar nicht gefärbt sind. In diesem Gebiete liegen sehr viele Kokken in Form von Diplokokken, daneben, namentlich in der Peripherie, Bacillen, doch sind dieselben spärlicher als die Kokken. In der Umgebung sind die Gewebe von Leukocyten stark durchsetzt und es erstreckt sich diese Infiltration über einen grösseren Theil des Querschnittes. Beide Impfungen sind in diesem Falle nicht rein, indem Kokken entweder schon im Impfmaterial vorhanden waren, oder von aussen in die Wunde geriethen. Auf die Kokken ist wohl die Nekrose des Gewebes im Ohr zu beziehen.

Versuch 6, 20. Juni 88. Grosses Meerschweinchen. Bei einem Versuche, in Kochsalzlösung verriebenes Impfmaterial in die Vena jugularis zu injiciren, gelangte ein Theil der Flüssigkeit in die Wunde und veranlasste dort eine locale Infection. Das Thier starb im Laufe des zweiten Tages. An der Stelle der Injection findet sich serös-blutiges Oedem, das auf den ganzen Hals und den oberen Theil des Thorax übergeht. Die an der Grenze der serös-hämorrhagischen Schwellung liegenden Bündel des Serratus und der Scaleni sind glänzend, feucht und mit rothen Pünktchen durchsetzt. Die Halslymphdrüsen im Gebiete der Wunde sind geschwollen. Leber und Milz blass. Niere hyperämisch.

Das Gewebe der in Längsschnitte zerlegten, von Hämorrhagieen durchsetzten Muskeln ist im Allgemeinen gut erhalten, unverändert und die Kerne sowohl des Bindegewebes als der Muskelfasern sind gut gefärbt. Die Muskelgefässe sind auffallend stark mit Blut gefüllt. Bei der Untersuchung mit Oel-Immersion zeigt sich, dass im Perimysium internum viele Bacillen vorhanden sind, jedoch in ungleichmässiger Vertheilung, insofern als man zwischen vielen Muskelfasern keine oder nur spärliche Bacillen findet, während sie in anderen Zwischräumen reichlich vorhanden sind und sich

dem Sarcolemm auflagern. An solchen Stellen kommt es ab und zu vor, dass die contractile Muskelsubstanz einen beginnenden Zerfall erkennen lässt, blasskörnig aussieht oder schon Lücken enthält. Doch sind solche Veränderungen selten. Hier und da liegen in der Umgebung der hyperämischen Gefässe Bacillen; einzelne sind in die Wand der Venen eingedrungen.

Eine geschwollene Lymphdrüse ist von einem hämorrhagisch infiltrirten Fettgewebe umgeben, welches zahlreiche Bacillen enthält. Die Lymphdrüse selbst ist geschwollen, von Hämorrhagieen (Fig. 2 *c*) durchsetzt, die Gefässe sind ausgedehnt und hyperämisch; das infiltrirte Gewebe ist im Allgemeinen gut gefärbt, doch kommen auch Herde vor, in denen ein Theil der Zellen (Fig. 2 *b*) verwaschen und blass gefärbt ist. Sowohl in den letztgenannten Stellen als in den hämorrhagischen Herden finden sich an manchen Stellen Bacillen und sie lassen sich auch, wenn auch in geringerer Zahl, zwischen den gut gefärbten Leukocyten nachweisen. In den Zellen sind keine zu sehen. Dagegen finden sich einzelne innerhalb der hyperämischen Blutgefässe im Gebiete eines hämorrhagischen Herdes.

Versuch 7. Ausgewachsenes Kaninchen. Impfung am Oberschenkel. Tod nach 30 Stunden. Starke von der Impfstelle ausgehende Schwellungen am Oberschenkel und den angrenzenden Theilen des Bauches. Mikroskopisch wird nur eine im Gebiet der Schwellung liegende geschwellte und geröthete Lymphdrüse untersucht.

In der Umgebung der Lymphdrüse finden sich vielfach hämorrhagische Herde, namentlich im Fettgewebe. Sowohl diese Herde als das blutfreie Fettgewebe enthalten ziemlich reichliche Bacillen und es dringen dieselben in die Kapsel der Lymphdrüse ein. Die letztere selbst zeigt zunächst stark mit Blut ausgedehnte Gefässe, da und dort ist auch das Blut aus den Gefässen ausgetreten und liegt dann namentlich in den Lymphbahnen, im übrigen enthalten letztere ziemlich viele grosse, blassgefärbte Zellen, von denen ein Theil mit Vacuolen (Fig. 3 *b*) durchsetzt, einzelne auch in Zerfall begriffen sind. Bacillen innerhalb der Drüse sicher nachzuweisen, gelingt nicht.

Versuch 8. Ausgewachsenes Meerschweinchen. Impfung am Ohr und am Unterschenkel. Das Thier wird nach drei Stunden getödtet.

Innerhalb der Impfstelle am Unterschenkel haben sich in dem aus hyalinen Schollen bestehenden Impfstoff kleine Häufchen von Bacillen entwickelt; manche Schollen enthalten auch Kokken. In der Umgebung haben sich bereits reichliche mehrkernige Leukocyten angesammelt. Da, wo die Impfmasse in Muskelgewebe eingeschoben wurde, ist das unmittelbar angrenzende Muskelgewebe kernlos, nekrotisch, die contractile Substanz zum Theil in Zerfall begriffen. Hier sowohl als auch zwischen den zelligen Heerden lassen sich ab und zu spärliche Bacillen und Kokken nachweisen. Die entzündliche Infiltration zieht sich noch eine Strecke weit in die Nachbarschaft, am weitesten im subcutanen Bindegewebe, weniger weit in den Muskeln. An einer Stelle überschreitet sie die Grenze des Schnittes, hat sich danach in der Fläche bereits über 1 cm weit von der Impfstelle entfernt. Bacillen sind in diesem Gebiete nicht zu finden.

Im Ohr liegt zwischen den Impfmassen etwas Blut, das wohl bei der Impfung ausgetreten ist. Auch hier finden sich im Impfmaterial ab und zu Bacillen, ferner auch Kokken. Die Umgebung verhält sich

wie am Bein, ist stark infiltrirt, und es ist auch hier die Entzündung etwa 1 cm weit in die Nachbarschaft vorgedrungen.

Versuch 9. Impfung eines Meerschweinchens am Bauche. 24 Stunden nach der Impfung wird das Thier getödtet. Der Impfstoff soll nach den Mittheilungen von Herrn Prof. Hess weniger virulent sein als der zuerst benutzte.

Von der Stelle der Impfung aus hat sich eine nach allen Seiten etwa auf eine Entfernung von 3—4 cm erstreckende Schwellung gebildet.

Die Bauchwand ist in allen ihren Schichten von Exsudat mehr oder minder dicht durchsetzt, am reichlichsten das subcutane Gewebe und die Muskeln, am geringsten das Corium. Das Exsudat ist sehr zellreich, doch kommen auch Stellen vor, wo das Exsudat mehr serös-fibrinös oder hämorrhagisch ist. Es treten indessen die letzteren Exsudatformen gegenüber der zelligen Infiltration zurück. Die Bacillen sind im Ganzen nur spärlich und sind sehr blass gefärbt. Am reichlichsten sind sie noch in den tieferen Muskelschichten, wo das Exsudat gering ist, zu finden, doch auch hier nicht in grossen Mengen vorhanden.

Versuch 10. Impfung eines ca. 3 Wochen alten Meerschweinchens mit demselben Impfstoff wie in Vers. 9. Das Thierchen stirbt 20 Stunden nach der Impfung. Der anatomische Befund ist ähnlich wie sonst; doch zieht sich die hämorrhagische Schwellung am Bauche weiter nach vorn fast bis zur vordern Grenze des Thorax.

Die Bauchwand ist in allen ihren Theilen von reichlichem Exsudat durchsetzt, besonders das subcutane Gewebe, während die Haut und die innersten Schichten weniger Exsudat enthalten. Das Exsudat trägt im subcutanen Gewebe grösstentheils hämorrhagischen Charakter. In und zwischen den Muskeln ist es theils kleinzellig, theils serös-fibrinös, theils hämorrhagisch. Im Corium findet sich nur eine geringfügige zellige Infiltration.

Bacillen finden sich weitaus am reichlichsten im Corium, wo sie fast nirgends fehlen.

Ebenso sind sie reichlich in den tieferen Muskellagen vorhanden und liegen im Bindegewebe zwischen den Muskeln. An einzelnen Stellen, wo die Muskeln beginnenden Zerfall zeigen, kommen Bacillen auch vereinzelt innerhalb von Muskelfasern vor. In den Hämorrhagieen selbst sind sie nur spärlich zu finden. Die Leukocyten sind meist mehrkernig, enthalten nirgends Bacillen. Am Thorax findet sich das Gewebe bereits zum Theil von hämorrhagischem oder von serös-fibrinösem Exsudat durchsetzt, dem indessen nur relativ wenig Zellen beigemischt sind. Auch ist die Menge des Exsudats noch relativ gering.

Bacillen sind hier überall in allen Gewebsschichten nachzuweisen, am reichlichsten zwischen den Muskeln, wo sie bald nur vereinzelt, bald in Schwärmen liegen. Im Knochenmark der Rippen fehlen sie.

Sie finden sich vielfach in Muskeln und in Bindegewebe, die noch normal erscheinen.

## II. Impfung von weissen Ratten mit virulentem Stoff.

Es wurden 3 Ratten an der Bauchwand eine Hauttasche gemacht, eine kleine Menge von dem virulenten Impfstoff eingebracht und die Wunde zugenäht.

Die erste Ratte wurde nach 24 Stunden getödtet. Die Impfstelle

ist nicht geschwollen. Auf einem Durchschnitt sieht man in dem nicht erkennbar veränderten subcutanen Bindegewebe das Impfmaterial in Form kleiner brauner Körner.

Die zweite Ratte blieb gesund und wurde am 5. Tage getödtet. An der Impfstelle findet sich eine kleine, etwa linsengrosse, wenig eiternde Wunde. Die Umgebung der Wunde zeigt nichts Besonderes.

Die dritte Ratte wurde nach 24 Stunden getödtet. An der Impfstelle findet sich eine etwa 5pfennigstückgrosse Schwellung und Röthung.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass die Wand der Impfwunde ausserordentlich dicht von Rundzellen durchsetzt ist, welche fast alle mehrkernig sind. Die Impfmasse ist in den Schnitten grösstentheils ausgefallen.

Von der Impftasche aus erstreckt sich eine kleinzellige Infiltration allmählich abnehmend in die Umgebung, am weitesten im subcutanen Bindegewebe. Bacillen lassen sich in den inneren Schichten der Taschenwand nachweisen, sind aber auch hier sehr spärlich. Sie sind, soweit man sie auffindet, theils in Häufchen beisammen gelagert, theils mehr zerstreut. Weiter nach aussen sind sie nirgends nachzuweisen und ebenso fehlen sie im infiltrirten subcutanen Bindegewebe der Nachbarschaft der Impfstelle. Es beschränkt sich also ihre Vorkommen auf die unmittelbare Nachbarschaft des Impfmaterials. Innerhalb der Leukocyten sind keine Bacillen zu finden.

## III. Impfung von Meerschweinchen mit erster und zweiter Vaccine.

Mit Vaccine habe ich im Ganzen vier Impfungen vorgenommen, zwei an ausgewachsenen, zwei an drei Wochen alten Thieren. In allen Fällen wurde am Bauche geimpft, das Impfmaterial in eine subcutane Tasche verbracht und die Tasche durch eine Naht geschlossen.

1. Impfung mit Vaccine Nr. 1. Das ausgewachsene Thier wird nach 26 Stunden getödtet. Die Impfstelle erscheint nicht geschwollen, doch erweist sich die nächste Umgebung der Tasche mit der Impfmasse etwas geröthet und infiltrirt, und es ist auch das darunterliegende Peritoneum injicirt. Nach der mikroskopischen Untersuchung besteht der in grosser Menge eingeführte Impfstoff aus gelben Klumpen, welche im subcutanen Gewebe liegen. Sämmtliche Stücke sind dicht von Leukocyten umgeben, d. h. es ist die ganze Tasche, in welcher die Impfmasse liegt, mit Leukocyten erfüllt, welche grösstentheils der mehrkernigen Form angehören. Die entzündliche Zellinfiltration erstreckt sich nur wenig weit in die Nachbarschaft, am meisten noch im subcutanen Gewebe, während sie im Corium und in den angrenzenden Muskeln sehr bald aufhört. Bacillen lassen sich weder innerhalb noch ausserhalb der Entzündungsbezirke nachweisen.

2. Impfung mit Vaccine Nr. 1. Das ausgewachsene Thier wird nach 48 Stunden getödtet. Die Umgebung der Wunde ist ohne besondere Veränderung. Leichte Röthung des daruntergelegenen Peritoneums. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich, dass die Impfstücke, die im subcutanen Gewebe liegen, wie im vorigen Fall von Leukocyten dicht eingeschlossen sind. Die Leukocyten sind auch in die Spalten der Impfstücke eingedrungen. Die zellige Infiltration ist im Wesentlichen auf die Impfstelle beschränkt und verbreitet sich rasch abnehmend nur in die nächste Nachbarschaft. Bacillen sind auch hier nicht nachweisbar.

3. Impfung mit Vaccine Nr. 1. Das 3wöchentliche Thier wird 24 Stunden nach der Impfung getödtet. Wunde nur leicht entzündet. Im Peritoneum findet sich eine ziemlich ausgeprochene Röthung in der Umgebung der Impfstelle.

Die Verhältnisse am Ort der Impfung sind denjenigen in Versuch Nr. 1 durchaus ähnlich. Ein Unterschied ist nur darin gegeben, dass die Leukocyteninfiltration im subcutanen Gewebe sich weiter in die Umgebung erstreckt. Bacillen sind auch hier nicht nachweisbar.

4. Impfung mit Vaccine Nr. 2. Das 3wöchentliche Thier wird nach 24 Stunden getödtet. Wundränder nur wenig geschwollen. Im Peritoneum nur sehr unbedeutende Röthung.

Auch hier findet sich eine ausserordentlich reichliche Infiltration in der Umgebung der eingeführten Impfstücke, die sich noch eine Strecke weit in die Nachbarschaft fortsetzt. Bacillen fehlen.

Eine nachweisbare Bacillenvermehrung hat nach dem Mitgetheilten in keinem Falle stattgefunden. In den Impfstücken fanden sich einige wenige blasse Stäbchen, die vielleicht als abgestorbene Bacillen gedeutet werden dürfen.

## IV. Intravenöse Injection von in $^1/_2$ % Kochsalzlösung gelöstem virulentem Impfstoff.

1. Es wurden einem grossen Meerschweinchen etwa 2 ccm Lösung ($^1/_2$ Kochsalzlösung) des virulenten Impfstoffs in die Vena jugularis injicirt. Das Thier starb nach 16 Stunden. Bei der Section fanden sich keine auffallenden Veränderungen. Bei der mikroskopischen Untersuchung waren Bacillen, wenn auch nicht in grosser Menge, in den Lebercapillaren, besonders im subcapsulären Gebiete nachweisbar. Gewebsveränderungen fehlten.

2. Einem grossen Meerschweinchen wurden etwa 5 ccm einer trüben Lösung von virulentem Material in die Vena jugularis injicirt. Das Thier, welches keine krankhaften Erscheinungen zeigte, wurde nach 30 Stunden getödtet. Von der Section sind als einzig bemerkenswerther Befund verschiedene trüb-gelbliche Flecken in der Leber zu erwähnen. Die Milz war unverändert.

Die mikroskopische Untersuchung lässt weder in den Nieren, noch in der Leber und in der Milz Bacillen nachweisen. Das Nieren- und das Milzgewebe erscheint unverändert. Von der Milz ist nur zu bemerken, dass die Pulpa viele braune Schollen und blutkörperchenhaltige Zellen enthält.

In der Leber finden sich in Präparaten, welche in Alkohol gehärtet, mit Gentianaviolett gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen sind, sehr viele Vacuolen in den Leberzellen, die stellenweise so zahlreich auftreten, dass das ganze Gewebe aus hellen Blasen zu bestehen scheint.

Im Flemming's Gemisch gehärtete Präparate ergeben, dass es sich um fetthaltige Zellen handelt.

Es entsprechen offenbar diese fetthaltigen Herde jenen Stellen, die makroskopisch gelb erschienen.

Auch in der Lunge fehlen Bacillen. Es enthält dagegen das Gewebe einzelne umschriebene Entzündungsherde, kenntlich an der Anhäufung grösserer und kleinerer Zellen in den Alveolen. Sie haben sich wohl in Folge der Injection der trüben, mit Partikelchen vermischten, nicht filtrirten Flüssigkeit in die Jugularvene gebildet, ebenso auch einzelne kleine Hämorrhagieen, die daneben vorkommen.

Meine Experimente sind leider nicht sehr zahlreich und es wären zur Klarstellung einiger Verhältnisse noch weitere Impfungen erwünscht gewesen. Es hätten namentlich noch Impfungen mit der Vaccine vorgenommen werden sollen. Aeussere Umstände nöthigten mich indessen die Arbeit abzubrechen. Die vorliegenden Experimente und die histologischen Untersuchungen ergeben indessen doch einige bemerkenswerthe Resultate, die ich im Nachfolgenden zusammenstelle.

Nach der Impfung empfänglicher Thiere mit virulentem Material erfolgt eine sofortige Entwickelung der Bacillen. Ich konnte wenigstens schon nach 3 Stunden Häufchen von Bacillen im Impfmaterial, sogar auch schon in nächster Nachbarschaft desselben nachweisen. In dieser Zeit war auch schon eine Entzündung eingetreten, welche wesentlich durch die Ansammlung reichlicher Mengen mehrkerniger Leukocyten in der Umgebung der Impfstelle gekennzeichnet war. Im subcutanen Gewebe war eine entzündliche Anhäufung und eine ödematöse Schwellung bis auf eine Entfernung von 1 cm wahrzunehmen. Die Verbreitung der Bacillen geschieht offenbar ausserordentlich rapid und kann sich in 20 und 30 Stunden über grosse Theile des Rumpfes erstrecken. Bacillen lassen sich in der Nachbarschaft der geschwollenen Gebiete oft schon in grosser Menge an Orten nachweisen, an denen eine entzündliche Ausschwitzung noch nicht vorhanden ist und in denen auch das Gewebe absolut unverändert erscheint (Fig. 1 *c*, Taf. XIII), und zwar sowohl in Bindegewebsspalten des Corium, des subcutanen und des intermusculären Bindegewebes, als auch, und zwar besonders reichlich, im Perimysium internum. Meist ist das Verhältniss so, dass die Muskeln und das subcutane Gewebe mehr Bacillen enthalten als das Corium. Die Anwesenheit der Bacillen ruft früher oder später eine Exsudation hervor, die nicht selten mit einer Hämorrhagie beginnt (Fig. 1 *f*, Taf. XIII). Mitunter gelingt es von Hämorrhagieen umgebene Venen zu finden, in deren nächster Nachbarschaft und in deren Wand Bacillen liegen (Fig. 1 *e*), und man hat durchaus den Eindruck, dass die Anwesenheit der Bacillen die Blutung veranlasst hat, wohl am ehesten durch eine Schädigung der Gefässwand. In anderen Fällen tritt zunächst nur eine Ausschwitzung von Flüssigkeit auf, also ein Oedem, durch welches die Gewebsfasern auseinandergedrängt werden. Häufig kommt es zur Bildung eines blutigen Oedems, wobei man in dem geschwollenen Gewebe innerhalb der Flüssigkeit auch geronnenen Faserstoff, der mehr oder weniger rothe Blutkörperchen einschliesst, vorfindet. In einem Falle waren die Gefässe in nächster Nachbarschaft der entzündlichen Schwellung strotzend mit Blut gefüllt und enthielten dabei in ihren Wandungen Bacillen. Schon sehr bald gesellt sich zu der blutig-serösen Exsudation eine entzündliche Emigration und es ist die Masse der dabei austretenden, meist mehrkernigen Leukocyten schon nach wenigen Stunden eine bedeutende, so dass ein Theil des Gewebes von ihnen ganz verdeckt werden kann.

Alle diese beschriebenen Veränderungen bedingen natürlich theils Schwellung des erkrankten Gewebes, theils Verfärbung. Gasentwicklung tritt bei Meerschweinchen entweder gar nicht oder nur in geringem Maasse auf.

Die einzelnen Gewebsbestandtheile erscheinen bei Eintritt der entzündlichen Ausschwitzungen und Hämorrhagieen oft wenig oder gar nicht verändert. Die Kerne sind gut gefärbt. An anderen Stellen wieder lassen sich einzelne Kerne nur schlecht färben. Auch sieht man in der contractilen Substanz der Muskelfasern Vacuolenbildung und Zerfall in kleine Bruchstücke (Fig. 1 *g*, Taf. XIII). Es kommt dies sowohl an Stellen vor, in denen reichlich Bacillen liegen, als auch wieder an Stellen, wo sie fehlen, so dass anscheinend zu ihrem Eintritt das Vorhandensein der Bacillen in unmittelbarer Nachbarschaft nicht nöthig ist. Sind Bacillen zwischen den Muskelschläuchen, so kommt es nicht selten vor, dass sie auch zwischen die Trümmer der contractilen Substanz eindringen (Fig. 1 *h*, Taf. XIII).

Befinden sich Lymphdrüsen im Gebiete oder in nächster Nachbarschaft der Impfstelle und der erkrankten Gewebe, so können sie geschwollen, geröthet oder zum Theil hämorrhagisch gefärbt sein; dann ergiebt die Untersuchung, dass sie hyperämisch und von Hämorrhagieen durchsetzt sind. Das ausgetretene Blut liegt namentlich in den Lymphbahnen, in denen mehr oder minder reichlich grosse, zum Theil mit Vacuolen durchsetzte Zellen (Fig. 3 *b*, Taf. XIII) liegen. Diese Veränderungen kommen sowohl in solchen Lymphdrüsen, welche Bacillen enthalten, als auch in solchen, wo Bacillen nicht nachweislich sind, vor. Es scheint danach die Zufuhr chemisch wirksamer Substanzen in die Lymphdrüse zu genügen, um diese Veränderungen hervorzurufen.

Ueberlässt man das Thier sich selbst, so geht es gewöhnlich innerhalb von zwei Tagen zu Grunde, doch habe ich einen Fall beobachtet, wo das Thier fünf Tage am Leben blieb. In diesem Falle zeigte sich das erkrankte Gewebe reicher als gewöhnlich von Leukocyten durchsetzt, die an einzelnen Stellen Bacillen einschlossen.

Das entzündliche Oedem und die Hämorrhagieen pflegen bei Thieren, die spontan zu Grunde gehen, nur einen Theil der Hautdecken und der Musculatur zu ergreifen, dessen Ausdehnung in den einzelnen Fällen variirt.

Von den inneren Organen sind die Milz, die Lungen und die Nieren meist nicht verändert. In der Leber finden sich mitunter kleine nekrotische Herde, in denen die Leberzellen sich schlecht färben und vacuoläre Degeneration zeigen. In Lungen, Leber und Nieren kommen mitunter kleine Hämorrhagieen vor. Sodann finden sich auch Hämorrhagieen in den serösen Häuten, namentlich im Peritoneum, und es können die serösen Höhlen blutige Flüssigkeit enthalten. Endlich kommen auch Hämorrhagieen in der Darmschleimhaut vor.

Zuweilen sind im Lumen der innerhalb der Extravasate gelegenen Gefässe Bacillen nachzuweisen und sie finden sich ab und zu, wenn auch

nur spärlich, auch in den Gefässen der inneren Organe. Es ist dabei bemerkenswerth, dass sie gerade da gefunden werden, wo das Gewebe unverändert ist, während ich in den nekrotischen Herden der Leber sie nicht nachweisen konnte. In den Hämorrhagieen der Lunge fand ich sie nicht, dagegen in den Hämorrhagieen der Nieren und der Darmserosa.

Untersucht man die Impfstelle und das in ihr enthaltene Impfmaterial, so finden sich neben den kleinen schlanken Rauschbrandbacillen Kokken und auch grössere und dickere Bacillen. In drei Versuchen mit virulentem Material an Kaninchen, welche ich nicht mitgetheilt habe, da sie unsichere Befunde lieferten, waren nach 1 bis 5 Tagen nur Kokken und dickere Bacillen zu finden. Wahrscheinlich lässt sich diese Erscheinung dadurch erklären, dass schon das Impfmaterial nicht nur Rauschbrandbacillen enthält; es würde dies mit den Angaben von verschiedenen Autoren (Kitt) stimmen, dass die erkrankten Gewebe an Rauschbrand gefallener Thiere neben Rauschbrandbacillen auch noch andere Bakterien enthalten. Fern von der Impfstelle, d. h. da, wo der Process frisch und im Fortschreiten begriffen war, habe ich stets nur eine Bacillenform, d. h. Rauschbrandbacillen gefunden, niemals Kokken, niemals auch Bacillen, die man als Oedembacilllen ansprechen könnte.

Es stimmt das mit der Anschauung, dass die schlanken Rauschbrandbacillen die wesentliche Ursache des Rauschbrandes sind, während die andern Spaltpilze erst secundär sich im Gewebe verbreiten oder wenigstens eine nebensächliche Rolle spielen.

Die wenigen Versuche, die ich über intravenöse Injection anstellen konnte, haben Resultate ergeben, welche mit den von Arloing, Thomas und Cornevin erhaltenen übereinstimmen. Vom Blute aus findet eine Infection der Gewebe, die der Infection an der Impfstelle entspräche, nicht statt.

Der als abgeschwächtes Gift bezeichnete Impfstoff ist, soweit ich es verfolgt habe, dem ungeschwächten offenbar ziemlich gleich und verursacht demgemäss auch ähnliche Veränderungen. Vielleicht lässt sich sagen, dass dabei die Leukocytenansammlung bei erwachsenen Thieren etwas stärker gegenüber dem Oedem und der Blutung hervortritt.

Die Wirkung des virulenten Materials auf Ratten ist eine örtlich beschränkte, so zwar, dass das Impfmaterial von Leukocyten dicht umgeben wird und dass auf eine weitere Entfernung eine Emigration von farblosen Blutkörperchen entsteht. Zu einem fortschreitenden Oedem und Hämorrhagieen kam es in meinen Fällen nicht. Die Bacillen kamen nur innerhalb der Impfstelle zur Entwicklung, in der Nachbarschaft waren sie nicht aufzufinden.

Die beiden Vaccinen erwiesen sich für Meerschweinchen als nicht giftig, d. h. es stellte sich nach deren Einimpfung nur eine örtliche, keine progressive zum Tode führende Affection ein; sowohl nach einem

Tage, als auch nach zwei Tagen war nur eine geringe Schwellung in der Umgebung der Impfstelle, bedingt durch eine reichliche Ansammlung von Leukocyten um das Impfmaterial, vorhanden. Im Uebrigen liess sich auf eine Strecke weit eine Infiltration des subcutanen Gewebes nachweisen. Eine Vermehrung der Bacillen vermochte ich in meinen Präparaten nicht zu erkennen, so dass ich glaube, dass bei diesen Impfungen mit Vaccine eine solche nicht stattfindet. Wird gleichwohl durch eine solche Impfung Immunität erzielt, ein Versuch, den ich nicht weiter experimentell erprobt hatte, was aber Hess und Andere angeben, so muss man annehmen, dass die Immunität durch eine Impfung mit einer chemischen Substanz erhalten wird.

Diese Annahme hat nichts Widersinniges, indem ja durch Untersuchungen von Salomon und Smith, sowie auch von Brükner, Pasteur, Perdris, Roux und Chamberland nachgewiesen ist, dass man auch bei anderen Infectionskrankheiten Immunität durch Injection von chemischen Producten der durch die pathogenen Spaltpilze bewirkten Zersetzung erzielen kann.

Zum Schluss möchte ich noch die Frage aufwerfen, in welcher Weise die krankhaften Erscheinungen, die von den Rauschbrandbacillen abhängen, zu deuten sind, und welche Schlüsse sich aus den erhaltenen Befunden für die Lehre der Vertilgung der Spaltpilze durch Phogocyten ziehen lassen.

Was zunächst die erstere Frage betrifft, so wird man wohl den Hergang so deuten müssen, dass die Rauschbrandbacillen bei ihrem Vordringen im Gewebe vornehmlich Stoffe produciren, welche lähmend und desorganisirend auf die Gefässe wirken, so dass dieselben zunächst Flüssigkeit und rothe Blutkörperchen, weiterhin auch noch Leukocyten durchlassen.

Die exsudativen Erscheinungen sind in ganz evidenter Weise von der besonderen Wirkung der Bacillen abhängig und sie ändern sich danach sofort, in dem Falle, in dem das Impfmaterial verändert ist.

Dass sie bei immunen Thieren nicht die bei Meerschweinchen eintretenden Exsudationsvorgänge veranlassen, sondern nur locale entzündliche Erscheinungen, wie diese um die verschiedensten Fremkörper auftreten, ist dadurch zu erklären, dass sie nicht oder wenigstens nur kümmerlich sich entwickeln und daher auch jene Producte, welche auf chemischem Wege die Gefässwände alteriren, nicht liefern.

In meinen Fällen war Phagocytose meist nicht zu sehen. Einmal liegen die Bacillen oft an Orten, wo gar keine Leukocyten sind, sodann ist auch da, wo sie im Bereich von Leukocyten liegen, meist von einer Aufnahme derselben durch Leukocyten nichts zu bemerken. Die Bacillen gehen offenbar an Orten, an denen Exsudationen stattgefunden haben, oft wieder zu Grunde und verschwinden vollständig, ohne dass von einer Fressthätigkeit der Leukocyten etwas wahrzunehmen wäre.

Nur in einem Falle habe ich bei Impfung mit virulentem Material eine ausgedehnte Aufnahme von Bacillen durch Leukocyten gesehen. Es war dies in jenem Falle, bei welchem der Process auffallend langsam verlief, so dass das Thier am 5. Tage getödtet wurde. Man könnte versucht sein, diese Erscheinung dahin zu deuten, dass in diesem Falle die Leukocyten dem Vordringen der Bacillen ins Gewebe hinreichend Widerstand geleistet, den Verlauf des Processes verzögert und schliesslich in diesem Kampfe einen Theil derselben behufs Vertilgung in sich aufgenommen hätten. Eine solche Annahme würde indessen eine willkürliche und durch die sonstigen Beobachtungen bei Rauschbrandimpfungen nicht gerechtfertigte sein. Bei fortschreitender Erkrankung dringen die Bacillen in vorher normale Gewebe ein, von einem Sichentgegenstellen von Leukocyten ist keine Rede. Die Leukocyten sammeln sich in dem Gewebe erst dann an, wenn der Schwarm der Bacillen schon längst weitergezogen ist, so dass sie niemals in die Lage kommen, die vordringenden lebenskräftigen Bacillen aufzuhalten und aufzunehmen, sondern höchstens die zurückgebliebenen kranken oder abgestorbenen, und während sie sich mit diesen abmühen, haben die andern Bacillen den Organismus zu Grunde gerichtet.

Ich möchte danach die Erscheinungen in dem Fall mit protrahirtem Verlauf, bei welchem viele Bacillen in Zellen lagen, dadurch erklären, dass aus irgend einem Grunde die Bacillen sich nur langsam vermehrten und verbreiteten und schliesslich dem Absterben verfielen, wobei sowohl eine besondere individuelle relative Immunität, als auch Schwächung der Bacillen das Ausschlaggebende gewesen sein kann. In Folge der langsamen Verbreitung kam es im erkrankten Gebiete zu einer starken Anhäufung von Leukocyten und es haben dieselben die noch nicht zu Grunde gegangenen Bacillen in sich aufgenommen, wie sie auch sonst jeden kleinen Fremdkörper, der sich ihnen nicht entziehen kann, in sich aufnehmen. Diese Erklärung wird auch durch die Befunde bei der Impfung von Meerschweinchen mit der Vaccine oder von immunen Ratten mit virulentem Material nahe gelegt. Hiebei findet entweder gar kein Auswachsen und keine Verbreitung von Bacillen statt, oder es bleibt die Wucherung eine ganz kümmerliche und greift nicht über einen gewissen Bezirk hinaus. Die Folge davon ist, dass Hämorrhagieen und massige Ausschwitzungen von Flüssigkeit ausbleiben. Es kommt nur zu einer Emigration von Leukocyten, wie sie sich bei allen Reizzuständen einstellt, und die Leukocyten sammeln sich in der Umgebung der eingeschobenen Impfmassen und in den denselben benachbarten lädirten Geweben in Masse an.

Was bei einer Infection geschieht, hängt jeweilen in erster Linie von der auf die Gewebe wirkenden Schädlichkeit ab. Ein gegebener Organismus kann nicht nach Belieben sich bald so, bald anders gegenüber einer

auf ihn wirkenden Schädlichkeit verhalten. Eine bestimmte Infection wird auch nur bestimmte Veränderungen hervorrufen: der virulente Rauschbrandbacillus verursacht Blutung, blutiges Oedem und heftige Entzündung; das weniger virulente Material, die Vaccine, nur mässige entzündliche Emigration. Dass das Impfmaterial bei Impfungen mit Vaccine von Leukocyten umschlossen wird, ist keine besondere Leistung des Organismus, sondern nur eine nothwendige Folge der besonderen örtlich bleibenden Wirkung des Materials. Das rasche Fortschreiten des virulenten Rauschbrandbacillus hängt zunächst von der Natur des Bacillus ab, sodann aber auch davon, dass die chemisch-physikalische Beschaffenheit der Gewebe und der Gewebsflüssigkeiten, die mit der Thätigkeit der Gewebszellen eng zusammenhängt, der Vermehrung der Bacillen keine Hindernisse bereitet. Ob bei der Verbreitung der Bacillen die Leukocyten dazu gelangen, Phagocytose zu treiben, hängt nicht von einer besonderen Leistungsfähigkeit des Organismus, sondern von dem Verhalten der Bacillen ab. Lassen sie den Leukocyten Zeit, sie aufzunehmen, so benutzen diese auch die ihnen gebotene Gelegenheit. Dringen die Bacillen im Gewebe rasch vor, so ist den Leukocyten die Gelegenheit zu fressen benommen, und wenn sie auch vielleicht noch da oder dort in nähere Beziehungen zu den Bacillen gelangen, so hat eine Aufnahme derselben für den Verlauf des Processes keinen Einfluss, indem die Bacillen an anderen Stellen sich unaufhaltsam verbreiten und durch ihre schädliche Wirkung den Organismus schliesslich zu Grunde richten.

## Literaturverzeichniss.


1) Arloing, Cornevin et Thomas, Le charbon symptomatique du boeuf. Paris 1887.
2) Babes, Journal de l'Anatomie. 1884.
3) Bollinger, Deutsche Zeitschr. f. Thiermed., I, 1875, p. 371.
4) Cornil et Babes, Les Bactéries. Paris 1886.
5) Feser, Studien über den sog. Rauschbrand des Rindes. Zeitschr. f. prakt. Veterinärwissenschaften, Bern 1876.
6) Hess, Ueber Rauschbrand. Thiermedizinische Vorträge. Halle a. S. 1888.
7) Koch, W., Milzbrand und Rauschbrand. Deutsche Chr., Lief. 9, Stuttgart 1886.
8) Kitt, Untersuch. über Rauschbrand und malignes Oedem, Jahresber. d. Thierarzneischule München 1883/84, und Der Rauschbrand, Centralbl. f. Bakteriologie, I, 1887.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIII.

Fig. 1. Schnitt aus einem mit Rauschbrandbacillen inficirten Muskel des Bauches eines Meerschweinchens. *a* Normale Muskelquerschnitte. *b* Normales Perimysium internum. *c* Bacillenhaltiges Perimysium internum. *d* Venenquerschnitt. *e* Von Bacillen durchsetzte Venenwand. *f* Hämorrhagie. *g* Zerfallende Muskelsubstanz. *h* Muskelschläuche mit zerfallender contractiler Substanz und Bacillen. Vergr. 100.

Fig. 2. Schnitt aus einer hämorrhagisch infiltrirten Drüse eines mit Rauschbrandbacillen geimpften Meerschweinchens. *a* Leukocyten. *b* Grosse blasse Zelle mit ungefärbtem Kern. *c* Rothe Blutkörperchen. Verg. 200.

Fig. 3. Schnitt aus einer geschwellten Drüse eines 30 Stunden nach der Impfung an Rauschbrand verendeten Meerschweinchens. *a* Leukocyten. *b* Vacuolär degenerirte grosse Zellen. *c* Rothe Blutkörperchen. Vergr. 200.

Fig. 4. Schnitt durch ein durch Rauschbrandbacillen verursachtes purulentes Oedem des Unterhautzellgewebes eines am 5. Tage nach der Impfung getödteten Meerschweinchens aus der Nähe der Impfstelle. *a* Mehrkernige Leukocyten. *b* Leukocyten mit Bacillen. *c* Freiliegende Bacillen. *d* Bacillenhaufen, durch Zellzerfall frei geworden. *e* Conglomerat von Bacillen und Kernen. Vergr. 300.

IX.

# Ueber den physiologischen Zellneubildungsprocess während der acuten Inanition des Organismus.

---

Eine experimentelle Studie

von

**Dr. Benedetto Morpurgo.**

Aus dem Laboratorium für allgemeine Pathologie in Turin.

Die Nachrichten über das Verhalten der Zellen während des Zustandes der Inanition des Organismus sind mangelhaft.

Flemming [1]) beobachtete, dass der Process der indirecten Zelltheilung lebhafter bei wohlgenährten als bei hungernden Thieren vor sich geht, dass man aber auch bei Amphibienlarven, die längere Zeit gefastet haben, einzelne Mitosen noch vorfindet. Er [2]) scheint aber anzunehmen, dass unter ungünstigen Ernährungsverhältnissen die Zelltheilung sistirt werden könne, da er sagt, er habe in der Milz von erwachsenen Salamandern, die längere Zeit in Gefangenschaft gelebt hatten, keine Mitosen auffinden können, also bei Thieren, welche, wenn sie frisch eingefangen sind, nach den Untersuchungen von Bizzozero in den entsprechenden Organen constant solche enthalten.

Gaglio stellte histologische Untersuchungen über die Muskeln [3]), die Leber und den Magen [4]) von Fröschen, die im Zustande vorgeschrittener Inanition sich befanden, an. Nach einer ungefähr neunmonatlichen Hungerperiode fand er in den Muskeln Atrophie und Degeneration der Primitivfibrillen, Vermehrung der Kerne, welche dabei zugleich dicker und plumper als sonst aussahen, und eine leichte Verdichtung des interfibrillären Bindegewebes.

In der Leber stellte er Atrophie und Degeneration der Leberzellen fest, mit completem Schwunde einzelner derselben, Vermehrung des intertubulären und perivasculären Bindegewebes, letztere hauptsächlich in der Umgebung der Portalgefässe, ferner Neubildung von Drüsenröhren und Gallengängen, Blutcongestion, Austritt von Blutzellen aus den Gefässwandungen und Pigmentreichthum — lauter Veränderungen, wie sie bei der Lebercirrhose vorzukommen pflegen. Mitten in den Stellen, wo die Lebersubstanz entartet war, meint der Autor Zellen mit Kernen, die auf dem Wege der Vermehrung waren, gesehen zu haben und führt als Beweis für diese Anschauung Zellen mit zwei oder mehr

---

1) Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung, 1882, S. 270.
2) Ibid. S. 290.
3) Archivio per le scienze mediche, Bd. VII, S. 300.
4) Ibid. Bd. VIII, S. 149.

Kernen, die mehr oder weniger scharf von einander abgegrenzt waren, an. Kerne im Zustande der Karyokinese hat er nicht gesehen.

Da einerseits Leberzellen mit zwei oder mehr Kernen gar nicht zu den Seltenheiten gehören und danach zum Beweis stattgehabter Zellenwucherung nicht herangezogen werden können, da andererseits karyokinetische Kerntheilungsfiguren fehlten, so scheint mir die Meinung, dass die beschriebenen Zellen auf dem Wege der Vermehrung waren, keine thatsächlich bewiesene zu sein.

Im Magen fand er Veränderungen, die der Cirrhose angehören, und welche hauptsächlich den untersten Theil der Drüsen betrafen. In der Muskelhaut fand er eine numerische Verminderung der Kerne.

Bizzozero und Vassale [1]) stellten fest, dass die Zahl der Mitosen in den Fundusdrüsen des Magens und in den Galeati'schen Drüsen bei einem hungernden Thiere wenig verschieden ist von derjenigen eines Thieres, welches kurz vor dem Tode reichlich gefüttert worden ist.

Hofmeister [2]) bemerkte jüngst während der Inanition in dem lymphatischen Gewebe des Darmes eine progressive Verminderung der Mitosen; fand aber bei einer Katze selbst nach einer siebzehntägigen Hungerperiode einzelne karyokinetische Figuren.

Von den erwähnten Kenntnissen ausgehend, unternahm ich im Laufe dieses Jahres im hiesigen Laboratorium für allgemeine Pathologie, auf Rath und unter der Leitung des Herrn Professors Bizzozero, eine Reihe von Untersuchungen, deren Ergebnisse ich weiter unten beschreiben will.

Hauptzweck meiner Arbeit war es, festzustellen, inwiefern die Thätigkeit der Neubildung und Regeneration der Zellen in den verschiedenen Organen von dem vollständigen Aufhören der Ernährung beeinflusst wird.

Die Untersuchungen wurden an Kaninchen verschiedenen Alters ausgeführt. Jüngere Thiere wurden dazu verwendet, den Process der indirecten Zelltheilung in jenen Organen zu verfolgen, wo sie bei erwachsenen Thieren erloschen ist.

Von den Kaninchen wurden die kräftigsten und bestgenährten ausgesucht; sie wurden ein paar Tage hindurch reichlich gefüttert, gewogen und einzeln, ohne Nahrung, eingesperrt. Sie wurden in geheiztem Raume aufgehoben und sorgfältig von allem dem ferngehalten, was ihre Widerstandsfähigkeit hätte abschwächen können.

So oft es möglich war, überliess ich die Thiere dem spontanen Tode, oder brachte sie während der Agonalperiode um. Wenn aber der Grad der Abnahme des Körpergewichtes darauf hinwies, dass das

---

1) Archivio per le scienze mediche, 1887, Bd. XI, N. XII.

2) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 22, S. 320.

Thier hätte während der Nacht sterben können, wurde es getödtet, um dessen Organe frisch zu erhalten.

Die Organe wurden schleunigst herausgenommen, in 33 %igen Alkohol geworfen und nachher in absoluten Alkohol übertragen. Nach der Härtung wurden kleine Stücke derselben mit Paraffin imprägnirt und in dünne Schnitte zerlegt.

Um den Vorgang der indirecten Zelltheilung klar darzustellen, wurden die von Bizzozero[1]) angegebenen Färbungsmethoden angewendet (öfters jene mit der Fixirung mittelst Chromsäure, seltener jene mit der Fixirung mittelst Jodlösung und Chromsäure). Controlpräparate wurden mit Hämatoxylin und Alaunkarmin angefertigt. Manchmal erreichte ich ein befriedigendes Resultat mittelst der von Martinotti und Resegotti angegebenen Methode (Saffranin — chromsaurer Alkohol — absoluter Alkohol — Bergamottöl).

Zur Darstellung der Mitosen in den Gaumenschleimdrüsen und in den Galeati'schen Drüsen des Dickdarmes musste ich auf alle die Vortheile der erwähnten Methoden verzichten und mich ausschliesslich an die Hämatoxylin- und Alaunkarminfärbung halten.

Es ereignet sich nämlich bei diesen Organen (ganz regelmässig bei den Gaumenschleimdrüsen), dass die Schleimmassen sich so intensiv mit den Anilinfarbstoffen durchtränken, dass sie viel länger der Entfärbung widerstehen als die karyokinetischen Figuren. Dieses geschieht besonders bei frisch gehärteten Stücken.

---

Mein Untersuchungsmaterial bezieht sich auf folgende Thiere:

I. Erwachsenes Kaninchen (Weibchen), 1,970 gr schwer, am 10. Hungertage umgebracht.

II. Erwachsenes Kaninchen (Männchen), 2,435 gr schwer, am 13. Hungertage gestorben.

III. Junges Kaninchen (Weibchen), 1,310 gr schwer, am 5. Hungertage umgebracht.

IV. 48 Tage altes Kaninchen (Weibchen), 1,540 gr schwer, am 7. Hungertage umgebracht.

V. 36 Tage altes Kaninchen (Männchen), 495 gr schwer, in der Nacht zwischen dem 6. und 7. Hungertage gestorben.

VI. 15 Tage altes Kaninchen (Männchen), 135 gr schwer, am 5. Hungertage gestorben.

---

1) Zeitschrift für wiss. Mikroskopie, Bd. III, 1886, pg. 24—27.

## I. Magen.

Wie lange immer die Kaninchen gehungert haben, so findet man ihren Magen doch nie leer. Der Inhalt verdichtet sich so weit, dass er eine trockene Masse bildet.

Bei dem 20 Tage alten Säuglingskaninchen war der Mageninhalt spärlich, flüssig, beinahe durchsichtig und reagirte stark sauer.

Im Allgemeinen waren grobe anatomische Veränderungen nicht zu erkennen. Einmal sah ich kleine hämorrhagische Erosionen, ein anderes Mal war die Schleimhaut an drei umschriebenen Stellen etwas vertieft, schwarz und trocken. Der Mageninhalt sah in diesem Falle schwärzlich aus.

Auch die mikroskopische Untersuchung zeigte keine bedeutende Veränderungen an. Nur war immer eine beträchtliche Verminderung der lymphoiden Zellen in der Schleimhaut und unter derselben zu constatiren.

Die Drüsenröhren erscheinen mitunter gedrängter, dünner und länger als sonst. Diese Thatsache trat am deutlichsten bei dem Säuglingsthiere hervor und steht wahrscheinlich mit der stärkeren Zusammenziehung der Muskelhaut um den verringerten Mageninhalt im Zusammenhang.

In sämmtlichen untersuchten Präparaten waren sowohl in den Magensaft- wie in den Magenschleimdrüsen einige Mitosen zu finden, und zwar sowohl deren früheste als auch deren vorgeschrittene Stadien. Auch waren sie genau so vertheilt, wie es Bizzozero und Vassale für den Kaninchenmagen unter normalen Verhältnissen in ihrer oben citirten Arbeit beschrieben haben.

### a) Magengrund.

In den Magensaftdrüsen des erwachsenen Kaninchens wurden nur in ihrer schleimbereitenden Portion Mitosen angetroffen, hauptsächlich in dem untersten Abschnitte der Grübchen; mitunter sah ich deren einige auch in jenen Zellen, welche die Oeffnungen der Drüsenschläuche in den Grübchen bekleiden, und, da sie etwas grösser als die Cylinderepithelien der Grübchen selbst sind, als zu den specifischen Drüsenzellen gehörig erscheinen können.

Bei dem 20 Tage alten Kaninchen waren auch in den unteren drei Viertel der Drüsenröhren einige Mitosen zu finden, am seltensten im untersten Viertel, manchmal aber selbst in dem Drüsenblindsacke.

Bei einem anderen, ebenfalls 20 tägigen, von der nämlichen Mutter zu gleicher Zeit geworfenen Kaninchen, welches nach fünftägigem Fasten durch vier Tage hindurch wieder reichliche Nahrung bekam, fand sich zu einer Zeit, wo das Körpergewicht dem ursprünglichen nahe gekommen war, die

Vertheilung der Mitosen beinahe der obigen gleich, nur war ihre Zahl vielleicht um etwas grösser, hauptsächlich in den oberen Partieen der Drüsen.

Was die Zahl der karyokinetischen Figuren im Allgemeinen betrifft, so hatte sie im Vergleiche mit jener des nicht hungernden Thieres bedeutend abgenommen.

Bizzozero und Vassale stellten fest, dass beinahe eine jede Drüse einige Mitosen enthält, und dass es ziemlich oft vorkommt, dass deren 3—5 in einem beschränkten Abschnitte eines Tubulus zu sehen sind. Bei dem ausgehungerten Thiere findet man mitunter auch mehr als eine karyokinetische Figur in einer einzigen Drüse, man kann aber andere Male einen ganzen und selbst mehrere Schnitte durchsuchen, ohne auch nur eine Mitose zu finden. Letzteres ist indessen nicht häufig, namentlich in Präparaten von jungen Thieren. Bei dem 20 Tage alten Kaninchen waren die Mitosen weit zahlreicher als bei allen anderen untersuchten hungernden Thieren.

Im Uebrigen fand ich in der Schleimhaut des Magens noch ganz vereinzelte karyokinetische Figuren im Stützgewebe. In den Lymphfollikeln, welche sehr abgemagert aussahen, waren keine in indirecter Zelltheilung begriffene Elemente zu erkennen.

Zwischen den Drüsenschläuchen und unter denselben sah ich bei dem jungen Kaninchen, welches am 5. Hungertage, sowie bei jenem ausgewachsenen, welches ich am 10. Hungertage tödtete, und bei jenem ausgewachsenen, welches am 13. Hungertage starb, zahlreiche Mastzellen. Bei dem ersteren waren sie häufiger als bei den übrigen (bis zu 15 in einem Gesichtsfelde — Obj. 7 Verick, Oc. 3 Hartnack). Bei den anderen Untersuchungsthieren waren Mastzellen nur ausnahmsweise vorhanden.

Endlich will ich hier bemerken, dass in den Magendrüsen des 36 Tage alten und in der Nacht zwischen dem 6. und 7. Hungertage verstorbenen Kaninchen, dessen Organe gewiss erst mehrere Stunden nach dem Tode in die Härtungsflüssigkeit kamen, die Mitosen wunderschön erhalten waren. In einigen derselben waren die chromatischen Fäden ganz zart und liessen sich durch die Färbung mit Ehrlich'scher Flüssigkeit prächtig demonstriren.

### b) Pylorische Region.

In den Präparaten von diesem Abschnitte des Magens gelang es, sowohl bei jungen wie bei erwachsenen Thieren, in den Magenschleimdrüsen Mitosen zu finden, besonders häufig gegen die Mitte der Schläuche. Nur bei dem 48 Tage alten und 7 Tage hindurch dem Hunger unterworfenen Kaninchen zeigten sie sich sehr spärlich und fehlten in einigen Schnitten sogar gänzlich.

Bei dem erwachsenen Kaninchen, welches am 13. Hungertage starb, waren sie ziemlich zahlreich (ich sah bis zu 3 Doppelsterne in einer einzigen Drüse) und über jeden Schnitt vertheilt.

Bei den 15 Tage alten, am 5. Hungertage gestorbenen Kaninchen war die Zahl der karyokinetischen Figuren grösser als bei allen anderen untersuchten Thieren.

Im Allgemeinen kann man also sagen, dass bei diesen Drüsen ein gewisser Grad von Abnahme in der Zahl der Mitosen eintritt, dass man aber immer deren einige bei jedem ausgehungerten Thiere finden kann, und zwar sowohl bei jungen als bei erwachsenen. Die topographische Vertheilung derselben bleibt nach dem Hunger gleich derjenigen, die dem physiologischen Zustande zukommt. Zweimal, und zwar: bei dem erwachsenen, am 10. Hungertage, und bei den jungen, am 5. Hungertage getödteten, fand ich eine beträchtliche Zahl von Mastzellen (bis zu 15 in einem Gesichtsfelde). Bei den übrigen Thieren kamen sie nur ausnahmsweise und vereinzelt vor.

## II. Darm.

Der Inhalt des Dünndarmes war immer spärlich, manchmal vorwiegend gallig, andere Male mehr schleimig. Im Blinddarme fand ich eine reichliche Ansammlung von breiigen Kothmassen, im Colon feste Kothballen. Von makroskopischen Veränderungen konnte ich nur die weniger auffallende Entwicklung der Lymphfollikel und der Peyer'schen Plaques constatiren. Nur jene beträchtliche Ansammlung von Follikeln in der Nähe der Ileocöcalklappe und die Follikel des Wurmfortsatzes traten immer sehr stark hervor.

### a) Duodenum.

Innerhalb der Schleimhaut waren karyokinetische Figuren constant nachzuweisen, und zwar in jedem Präparate von jungen wie von erwachsenen Thieren, in den Galeati'schen Drüsen. Bei den am 5. respective am 10. Hungertage geopferten Kaninchen konnte ich drei und mehr karyokinetische Figuren in einer einzigen Drüse zählen; bei den durch die Inanition selbst zu Grunde gegangenen Thieren waren dieselben weniger häufig. Zwischen jungen und erwachsenen Thieren war es nicht möglich, einen constanten Unterschied festzustellen. Die in Theilung begriffenen Epithelien lagen überwiegend am Grunde der Drüsen, sehr selten an der Basis der Zotten. Es war mir dagegen nicht möglich, obwohl ich eine grosse Anzahl dünner, mit vollkommen erhaltenem Epithel und mit den verschiedenen Methoden gefärbter Schnitte durchmusterte, irgend eine Cylinderepithelzelle der Zotten in karyokinetischem Zustande zu treffen.

Hofmeister sagt (in einer Note auf Seite 315 seiner ob. cit. Abhandlung), er habe nicht selten in den Zottenepithelien der Katze Mitosen gefunden, er könne aber nicht mit Sicherheit ausschliessen, dass dieselben eigentlich im Durchwandern begriffenen Rundzellen angehört haben.

Obwohl ich HOFMEISTER's Untersuchungen an der Katze nicht wiederholt habe, so dürften meine Beobachtungen den von ihm ausgesprochenen Zweifel über die Herkunft jener Mitosen verstärken. Im ganzen Darmepithel des verhungerten Kaninchens verhalten sich, obwohl an Zahl vermindert, die Mitosen genau in derselben Weise, wie es BIZZOZERO und VASSALE für den physiologischen Zustand festgestellt haben, und es wäre danach sehr sonderbar, wenn nur bei dem Ueberzugsepithel der Zotten ein abweichendes Verhalten sich einstellen würde, um so mehr als die Ueberzugsepithelien, wie wir später sehen werden, denjenigen Elementen angehören, welche am wenigsten durch die Inanition in ihrer Wucherungsfähigkeit abgeschwächt werden.

Auch bei dem jungen Kaninchen, welches nach fünftägigem Hunger wieder gefüttert wurde, fand ich die gleiche Vertheilung der Mitosen wie bei dem verhungerten.

Bei einem an Inanition verstorbenen Thiere fand ich ein einziges Mal eine Doppelsternfigur, von welcher man hätte vermuthen können, dass sie den Zottenepithelien angehörte. Doch bemerkte ich, dass an jener Stelle die Reihe der Cylinderzellen gleichmässig fortlief und die Palissade der ovalen Kerne ununterbrochen war, dass der in Karyokinese sich befindende Kern an der Innenseite der ruhenden Kerne lag, d. h. in entgegengesetzter Lage zu den Mitosen der GALEATI'schen Drüsen, und dass endlich die beiden Sterne sehr klein waren und einander sehr nahe standen. Alle diese Umstände bewogen mich, jenen Kern als den Zottenepithelien nicht angehörig anzusehen.

In dem, übrigens sehr bedeutend verminderten, adenoiden Gewebe konnte ich nur ausnahmsweise Mitosen finden.

Einige bestimmt erkennbare karyokinetische Figuren lagen im Zottenparenchym; doch waren sie hier lange nicht so zahlreich wie bei wohlgenährten Thieren, von denen HOFMEISTER berichtet, bei jeder zweiten Zotte deren wenigstens eine gesehen zu haben.

In den BRUNNER'schen Drüsen von erwachsenen Thieren fehlten die Mitosen vollständig. Es gelang mir, einige wenige bei dem 15 Tage alten und am 5. Hungertage verstorbenen Kaninchen zu demonstriren (2 Doppelsternfiguren in ungefähr 20, $^1/_2$ cm langen Schnitten).

Die Mitosen waren nach innen von den ruhenden Kernen gelagert, und die grössere Axe der in indirecter Theilung begriffenen Zellen verlief tangential zur Acinusperipherie.

In den Muskelhäuten von verhungerten Thieren traf ich keine Mitosen. Ich sah dagegen eine Doppelsternfigur in einer glatten Muskelfaser bei dem 15 Tage alten, durch 5 Tage dem Hunger unterworfenen und später durch 4 Tage wieder gefütterten Kaninchen.

In den BRUNNER'schen Drüsen war bei den zwei letztgenannten Thieren kein Unterschied zu gewahren.

### b) Ileum.

Dieser Abschnitt des Dünndarmes eignet sich hauptsächlich für die Untersuchungen in Bezug auf die darin enthaltenen lymphatischen Organe.

Die in dieser Beziehung besten Präparate wurden von dem letzten Abschnitte des Ileums, welcher an die Ileocöcalklappe anstösst, geboten.

Was die Galeati'schen Drüsen und das Zottenepithel betrifft, kann ich mich auf dasjenige beziehen, was ich bei der Besprechung des Duodenums berichtet habe, mit der Bemerkung, dass jener Theil des Ileums, welcher sich für die Untersuchung der lymphatischen Organe am besten eignet, am wenigstens zum Studium der epithelialen Mitosen taugt; von letzteren sah ich auch nur sehr wenige, was zum Theil auf dem verschiedenen Grad von Entfärbung, welchen die Epithelien und die Lymphzellen erleiden, beruhen dürfte. Ein Präparat, welches die Kerne der Lymphzellen gut demonstrirt, ist oft in Bezug auf die Epithelkerne schon zu sehr entfärbt. — Einige sichere Karyomitosen fand ich in jenen Abschnitten der Schleimhaut, welche sich zwischen zwei Follikelkuppeln einsenken, und welche Galeati'sche Drüsen enthalten.

Bei dem jungen Kaninchen sah ich mitunter Mitosen an der Basis der Zotten.

Die Lymphfollikel erschienen weniger prall, sie liessen in ihrer Mitte breite Spalträume erkennen. Die Zahl der in ihnen enthaltenen Zellen war, wie schon Hofmeister mittheilt, vermindert, so dass man die übrigen sie zusammensetzenden Gewebsbestandtheile besser erkennen konnte.

Die in indirecter Theilung begriffenen Zellen sind ziemlich häufig. Ich sah deren 15—20 in einem Gesichtsfelde. Sie sind zu kleinen Herden angehäuft und besetzen mit Vorliebe die äussere Peripherie des Follikels. Nicht selten trifft man die Formen des Kranzes und des Doppelsternes. Ausser den Mitosen findet man in grosser Zahl Körnchen und kleine Körperchen von verschiedener Form und Grösse, welche mit Begierde die violette Ehrlich'sche Farbe, Saffranin und Hämatoxylin aufnehmen, und ebenso lang der Entfärbung widerstehen wie die Mitosen selbst. Die genannten Körperchen besitzen manchmal die Form eines kleinen Halbmondes, eines Halbkreises, eines Epsilon, oder endlich eines mehr oder weniger regelmässigen Kreises. Andere Male sieht man an den Polen zwei intensiv gefärbte Calotten von farblosen und glänzenden Körperchen.

In diesen sämmtlichen Bildungen gelingt es auch nicht einmal die Spur von Structur zu entdecken. Sie liegen zu kleinen Herden angehäuft. Mitunter erscheinen sie frei, andere Male auch zu mehreren zusammen in grossen Zellen mit wenig gefärbtem Kerne und hie und da mit schwach gallig imbibirtem Protoplasma eingeschlossen.

Den genannten vollkommen analoge Bildungen wurden in den Keimcentren der Lymphdrüsen von Flemming [1]) beschrieben und sorgfältig abgebildet. Er nannte sie tingible Körper, um keine Deutung über ihr wirkliches Wesen vorauszusetzen. Ich habe sie hier erwähnt, weil einige von ihnen karyokinetischen Figuren nicht unähnlich sind (hauptsächlich die vollständigen Kreise der Kranzfiguren) und damit jeder Zweifel, als hätte ich jene mit diesen verwechselt (was schon Andere thaten), ausgeschlossen wird. Ob die Zahl der tingiblen Körperchen mit der Abzehrung der Gewebe in irgend einem Zusammenhange steht, vermag ich nicht zu sagen. Ich traf sie in verschiedenen anderen Organen. Der Umstand, dass sie öfters in den oben geschilderten Zellen eingeschlossen sind, lässt sie mit Wahrscheinlichkeit als Zerfallsproducte ansehen, um so mehr, als die grossen, sie einschliessenden Zellen den von Bizzozero [2]) in den Follikeln des Wurmfortsatzes von gesunden Kaninchen beschriebenen Phagocyten ähnlich sind.

### c) Dickdarm.

Die Vertheilung der Mitosen in diesem Abschnitte des Darmes ist sehr unregelmässig. Mitunter musste ich eine beträchtliche Anzahl von Schnitten der Untersuchung unterziehen, um eine einzige karyokinetische Figur zu sehen; andere Male zählte ich bis ungefähr zwanzig Mitosen in einem Präparate von ca. $^1/_2$ cm Länge.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass sie hier seltener vorkommen als im Dünndarme. Der grösste Theil von ihnen befindet sich in der oberen Hälfte der Drüsen und in der Nähe ihrer Mündung.

Regelmässiger erscheint die Vertheilung der Mitosen bei dem am 20. Lebenstage verhungerten Kaninchen.

Es war mir nicht möglich einen constanten Unterschied in der Zahl der Mitosen der verschiedenen Dickdarmabschnitte festzustellen: ich kann nur behaupten, in allen drei Colonabschnitten mehr oder weniger davon gesehen zu haben, sowohl bei jungen wie bei erwachsenen Thieren.

Nur ausnahmsweise traf ich im Stroma der Schleimhaut eine in indirecter Theilung begriffene Zelle.

In der Muscularis des am 5. Hungertage verstorbenen Säuglingskaninchens sah ich eine glatte Muskelfaser in karyokinetischem Zustande.

## III. Schleimdrüsen.

Zur Untersuchung der Schleimdrüsen eignete sich sehr gut der Gaumen des Kaninchens. Im hinteren Abschnitte desselben bilden diese Drüsen eine ununterbrochene subepitheliale Schicht. Die Färbung mit

---

1) Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1885, S. 85.
2) Archivio per le scienze mediche, 1886, S. 367.

Hämatoxylin zeigte das Protoplasma der Zellen ganz durchsichtig, die sämmtlichen Kerne an die Peripherie geschoben.

Karyokinetische Figuren konnte ich nur bei dem am 20. Lebenstage verstorbenen Kaninchen, und selbst hier äusserst selten, demonstriren. Doch versicherten mich zwei nach innen von den ruhenden Kernen gelagerte, somit gewiss den Drüsenzellen angehörige Doppelsternfiguren, dass auch bei den Schleimdrüsen durch die Inanition selbst der Vorgang der indirecten Theilung nicht volllständig beseitigt wird.

Die Seltenheit der Mitosen wird kein Erstaunen erregen, wenn man bedenkt, dass Bizzozero und Vassale unter physiologischen Verhältnissen deren keine beim erwachsenen und nur spärliche bei neugeborenen Kaninchen fanden.

Auch in den Ausführungsgängen traf ich Mitosen nur äusserst selten.

Bei dem 15 Tage alten, durch 5 Tage dem Hunger unterworfenen und sodann durch 4 Tage gefütterten Kaninchen gelang es mir nicht, karyokinetische Figuren nachzuweisen, ohwohl ich eine grosse Zahl von Präparaten durchgeprüft habe. Waren also deren einzelne auch vorhanden, so kann ich doch annehmen, dass sie äusserst spärlich waren: was abermals die relative Unabhängigkeit der indirecten Theilung von der functionellen Thätigkeit dieser Drüsen bestätigt.

## IV. Speicheldrüse.

### a) Unterkieferdrüse.

Im Parenchym dieser Drüse gelang es mir selbst bei dem jüngsten verhungerten Kaninchen nicht, Mitosen zu finden, obschon ich, um jeden Zweifel auszuschliessen, sämmtliche Färbungsmethoden versuchte.

In der nämlichen Drüse eines 20 Tage alten und demselben Wurfe angehörigen, dem Hunger nicht ausgesetzten Kaninchen wären, wie ich durch freundliche Mittheilung des Herrn Dr. J. Salvioli erfuhr, einzelne, wiewohl spärliche, Mitosen vorhanden.

In jener des 15 Tage alten, dem Hunger unterworfenen und nachher gefütterten Kaninchens waren ebenfalls einige Mitosen enthalten. Ich muss demzufolge annehmen, dass die Abnahme der Mitosen durch die Inanition bei dieser Drüse eine so beträchtliche gewesen ist, dass es mir nicht möglich war, deren welche nachzuweisen.

### b) Ohrspeicheldrüse.

Bei den erwachsenen und bei den jungen Kaninchen, jenes 15 Tage alte ausgenommen, fand ich keine karyokinetischen Figuren. Bei dem letztgenannten waren sie ebenfalls sehr spärlich. Häufiger waren sie auch bei dem nach dem Hunger wieder gefütterten Kaninchen nicht.

### c) Bauchspeicheldrüse.

Unter normalen Verhältnissen dauert bei dieser Drüse der Vorgang der indirecten Zelltheilung während des extrauterinen Lebens sehr lange: und zwar so, dass Bizzozero und Vassale relativ häufige unzweifelhafte Mitosen bei anscheinend erwachsenen Kaninchen (nicht bei vollkommen ausgewachsenen, wie sie in einer Beilage [1]) zu ihrer ob. cit. Abhandlung richtigstellten) constatiren konnten.

Bei hungernden Thieren dagegen verschwinden die Mitosen so schnell, dass ich nur bei dem am 20. Lebenstage verstorbenen Kaninchen deren einzelne sehen konnte, und selbst hier ganz selten.

Bei dem nach dem Hunger wieder genährten Thiere sah ich sie relativ häufig (4 und mehr in einem Gesichtsfelde).

Bei diesem Organe tritt also eine beträchtliche Abnahme der Zahl der Mitosen in Folge der Inanition ein.

Indem Bizzozero und Vassale das Pankreas von hungernden Hunden mit jenem von Hunden verglichen, welche 2, 6 und 17 Stunden nach dem Fressen, und von jenen, die $1^1/_2$ und 6 Stunden nach Pilocarpineinspritzung getödtet wurden, stellten sie keinen Unterschied in der Häufigkeit der karyokinetischen Figuren fest.

Indem also der verschiedene Grad der functionellen Thätigkeit wenig auf die Zahl der Mitosen einwirkt, sehen wir einen ganz bedeutenden Unterschied in Folge der Inanition eintreten. Es scheint mir, dass das verschiedene Verhalten des unthätigen und des der Inanition preisgegebenen Pancreas mit der Thatsache in Zusammenhang zu setzen ist, dass die Mitosen bei dieser hoch differenzirten Drüse immer nur innerhalb der Periode des Wachsthums des Organes vorkommen und dass die Zellwucherung, welche man unter normalen Verhältnissen im Pankreas des nahezu erwachsenen Thieres findet, eher eine protrahirte, möglicherweise eine Luxus-Neubildung von Zellen als eine Zellregeneration darstellt.

## V. Leber.

Die Leber von an Inanition zu Grunde gegangenen Thieren ist immer sehr beträchtlich verkleinert. Ihr freier Rand ist dünn, halbdurchsichtig, das Parenchym blass und schlaff; der Gewichtsverlust ist ein bedeutender. Chossat fand, dass er bis $50\,^0/_0$ betragen kann. Bei zwei demselben Wurfe angehörigen, durch Verblutung am 20. Lebenstage getödteten Kaninchen, deren eines durch die Inanition dem Tode nahe gekommen war, verglich ich die Leber und fand, dass jene des einen 4,605 gr, jene des anderen 2,470 gr wog, somit der Gewichtsunterschied $47\,^0/_0$ betrug.

---

1) Arch. per le scienze mediche, Bd. XI, Nr. 22, S. 449—450.

Die Grösse der einzelnen Zellen ist ebenfalls verringert. Die mittlere Grösse von 100 Leberzellen des jüngsten, am 5. Hungertage verstorbenen Kaninchens betrug 17,8 $\mu$.

Die Conturen der Leberzellen von verhungerten Kaninchen sind weniger scharf gezeichnet, ihr Protoplasma ist körnig, und demzufolge erscheinen in Pikrocarminpräparaten die Kerngrenzen weniger deutlich.

Diese Thatsachen wurden bereits von Haidenhain [1]) bei dem hungernden Thiere sichergestellt. Nach der Färbung mit den Methoden, durch welche die Mitosen hervortreten, bleibt das Zellprotoplasma klar und durchsichtig, und man kann sehr wohl sehen, dass die Kernconturen ununterbrochen und scharf gezeichnet sind.

Bei einigen Präparaten sah ich die Räume der Capillargefässe zwischen den atrophischen Leberzellen weit, wie man sie bei Stauungslebern zu sehen pflegt. Einmal traf ich in einem solchen Präparate einige kleine Hämorrhagien vor. Niemals fand ich indessen abnorme Ansammlungen von Leukocyten, welche an das Anfangsstadium einer echten Cirrhose denken liessen.

Mit besonderer Aufmerksamkeit suchte ich nach karyokinetischen Figuren. Während Bizzozero und Vassale selbst in der ausgewachsenen Leber ganz spärliche Mitosen fanden (2 in ungefähr 20 Schnitten), gelang es mir nur bei sehr jungen hungernden Thieren, deren einzelne zu entdecken.

Bei dem 36 Tage alten, zwischen dem 7. und 8. Hungertage verstorbenen Kaninchen sah ich nur äusserst selten Mitosen; relativ häufiger waren sie bei dem Säuglingsthier, welches am 5. Hungertage starb (2—5 in jedem Schnitte von dreieckiger Gestalt und 4 mm Basis und 7 mm Höhe).

In den Epithelien der intrahepatischen Gallengänge sah ich sehr selten Mitosen, und ausschliesslich bei jungen Thieren.

Bei einem 20 Tage alten, saugenden Kaninchen, welches gar nicht gehungert hatte, war die Zahl der Mitosen in Präparaten, die ungefähr dieselbe Grösse hatten wie diejenige des gleich alten an Inanition verstorbenen Kaninchens, stets grösser (12 und mehr in jedem Schnitte).

Auch in der in Wachsthum begriffenen Leber hört also der Process der Karyokinese bei der Inanition nicht vollständig auf; er wird aber weniger lebhaft.

Bei dem 20 Tage alten Kaninchen, welches nach 5tägigem Fasten durch 4 Tage wieder Futter bekam, waren die karyokinetischen Figuren häufiger als bei dem gleich alten Thiere, welches gar nicht gefastet hatte (20—50 Mitosen in jedem Schnitte von 5 mm Basis und 8 mm Höhe). Die einzelnen Leberzellen hatten reinere Conturen und ihr

---

1) Herrmann's Handbuch der Physiologie, 1883, „Die Absonderung und die Aufsaugung", S. 221.

Protoplasma war klarer. Ihre mittlere Grösse (Messung von 100 Zellen) betrug 27,5 $\mu$. Das Gesammtgewicht des Organes war 5,440 gr.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass die in Folge der Inanition eintretende Gewichtsabnahme der Leber von jungen Kaninchen, wenn man die Ernährung des Thieres wieder aufnimmt, sowohl durch Volumzunahme der einzelnen Zellen, wie durch die numerische Vermehrung derselben ersetzt wird.

Es war mir wegen äusserer Umstände nicht möglich, analoge Untersuchungen an erwachsenen Thieren auszuführen, und bevor ich allgemeine Schlüsse über diesen Punkt ziehe, will ich meine unternommenen Versuche zu Ende führen.

Sowohl in der Leber des an Inanition zu Grunde gegangenen 20 Tage alten Kaninchens, wie in jener des nach dem Hunger wieder gefütterten, fand ich einige Riesenzellen mit sprossendem Centralkerne. Sie waren vielleicht etwas häufiger bei der letzteren.

Die hämatopoietische Function der Leber, welche sich beim Kaninchen nach Foà und Salvioli bis in die dritte Decade des extrauterinen Lebens erstreckt, wird durch den Inanitionszustand weder aufgehoben noch abnorm stark gereizt.

## VI. Niere.

Die Untersuchungen, welche dieses Organ betreffen, ergaben Resultate, welche denjenigen vollkommen analog sind, die ich bei der Leber erzielte.

Der Process der indirecten Zelltheilung, welcher sich unter physiologischen Verhältnissen sehr weit in das extrauterine Leben hineinerstreckt, geht während der Inanition innerhalb der Grenzen der Periode des lebhafteren Wachsthums zurück und ist selbst hier bedeutend abgeschwächt.

Karyokinetische Figuren habe ich nur bei dem jüngsten Thiere und selbst hier viel seltener als unter normalen Verhältnissen (2—4 in jedem Präparate, von dreieckiger Gestalt und 4 mm Basis und 7 mm Höhe). Die in Theilung begriffenen Kerne gehörten ebensowohl der Rinden- wie der Marksubstanz an.

Bei dem jüngsten Thiere, welches nach fünftägiger Hungerperiode wieder Nahrung bekam, bemerkte ich eine ganz beträchtliche Zunahme der Mitosen (50 an Schnitten von 4 $\times$ 8 mm Oberfläche). Besonders schön und zahlreich waren die Knäuelfiguren.

Die numerische Vermehrung der Nierenepithelien trägt somit zur Wiederherstellung des durch die Inanition heruntergekommenen Organes bei.

## VII. Milz.

Die Milz bekommt in Folge der Inanition ein Aussehen, welches der beträchtlichen Abnahme des Volumen und des Gewichtes entspricht, wie sie von den Autoren festgestellt wurde. Das Organ erscheint dünn, die Kapsel ist runzelig, die äussere Oberfläche und die Schnittfläche sind blass. Die Milz kennzeichnet sich somit als eine atrophische und blutarme.

Bei der mikroskopischen Untersuchung treten die Trabekel viel deutlicher hervor als gewöhnlich. Die Milzpulpa ist verschmälert und begrenzt nun die sehr weit erscheinenden Gefässräume. — Die MALPIGHI'schen Körperchen sind verkleinert. Dies alles beweist, dass die lymphatischen Elemente in den Follikeln und in der Milzpulpa vermindert sind.

Die Spuren der Zelltheilung, welche sich sehr leicht auch bei dem erwachsenen Thiere unter normalen Verhältnissen verfolgen lassen, werden bei Inanition selten; doch gelang es mir jedesmal, irgendwelche auf dem Wege der indirecten Theilung begriffene Kerne zu sehen, und zwar sowohl bei jungen als bei erwachsenen Thieren.

Die Mitosen liegen vorwiegend in den MALPIGHI'schen Körperchen, doch nicht ausschliesslich.

Ihre Zahl ist bei jungen Thieren nicht viel grösser als bei erwachsenen.

Mehrmals traf ich auch in diesem Organe die tingiblen Körperchen, welche bei der Besprechung der lymphatischen Organe des Ileums erwähnt habe.

In der Milz des an Inanition zu Grunde gegangenen 20tägigen Kaninchens sah ich einige Riesenzellen mit sprossendem Centralkerne (1—2 auf einem completen Milzquerschnitte).

Auch in der jungen Milz scheint somit trotz des Inanitionszustandes des Organismus die hämatopoietische Function fortzubestehen.

## VIII. Lymphdrüsen.

Ich unterzog der Untersuchung die mesenterialen und die Halslymphdrüsen.

Sowohl bei den ersteren, wie bei den letzteren bemerkt man eine Abnahme der Grösse und Consistenz. Die mikroskopische Untersuchung der mit aller Vorsicht behandelten Schnitte (auf dem Deckglase aufgeklebt vor der Ausziehung des Paraffins) zeigte eine bedeutende Verminderung der Lymphzellen in den tiefen und in den oberflächlichen Lymphbahnen.

In den Sinus der Rindensubstanz tritt das sie durchsetzende bindegewebige Netz deutlich hervor. Die Corticalfollikel erscheinen vollständig

mit lymphoiden Elementen besetzt, so dass man nicht leicht behaupten kann, sie seien daran minder reich geworden. Die Stränge der Marksubstanz sind bedeutend verschmälert, an Lymphzellen ärmer geworden. In Folge der letzterwähnten Thatsache erscheinen die beschriebenen Präparate jenen von normalen Lymphdrüsen, welche einer mässigen Auspinselung unterworfen wurden, nicht unähnlich.

Die Zellneubildung durch Karyokinese bleibt trotz der Inanition lebhaft. In sämmtlichen untersuchten Präparaten sah ich mehr oder weniger zahlreiche Mitosen, sowohl in der Rinde wie in der Marksubstanz. Ja ich sah in der letzteren einige sehr schöne karyokinetische Figuren selbst an Stellen, wo die Zahl der lymphatischen Elemente sehr stark vermindert war. Die Vertheilung der Mitosen schien mir im Allgemeinen von derjenigen nicht verschieden, welche Flemming für die normalen Lymphdrüsen beschrieben hat. Ihre Zahl ist aber jedenfalls vermindert, und es kam mir auch vor, als ob die chromatophile Substanz etwas spärlicher geworden wäre.

Hie und da sah ich zahlreiche zu kleinen Herden angehäufte tingible Körperchen. Sie waren grösstentheils in grossen Zellen enthalten, wie es Flemming angiebt. In einem Zupfpräparate sah ich deren auch einige vollkommen frei, ich kann aber nicht behaupten, dass sie nicht erst nach der Zerstörung von einer der grossen und zarten Zellen, welche sie gewöhnlich einschliessen, frei geworden wären.

## IX. Geschlechtsorgane.

### a) Uterus.

In den Uterindrüsen von erwachsenen nicht trächtigen Thieren wurden von Bizzozero und Vassale[1]) zahlreiche Mitosen gefunden. In Folge der Inanition verschwinden die Kerntheilungsfiguren nicht, und ich könnte auch nicht behaupten, dass sie an Zahl beträchtlich abnehmen.

In jedem Querschnitte von einem Uterushorne eines erwachsenen nicht trächtigen Kaninchens fand ich einige karyokinetische Figuren in den Epithelien der Drüsenschläuche. Zweimal fand ich Mitosen in der Nähe des Drüsenblindsackes.

In den Präparaten dieses Organes von zwei jungen Thieren fand ich nur ausnahmsweise Mitosen.

Es scheint mir, dass diese Thatsache ihre Erklärung in den physiologischen Folgen der Inanition nicht finden kann. Sie steht wahrscheinlich mit den verschiedenen Wachsthumsperioden des Organes und mit dem Zeitpunkte, in welchem der Process der Zellneubildung zu einem regenerativen wird, in Zusammenhang. Ich glaube aber, dass diese

1) Loc. cit., S. 216.

Thatsachen ausserhalb die Grenze meiner Untersuchungen fallen; mir soll es hier genügen, festgestellt zu haben, dass in den Uterindrüsen eines erwachsenen nicht trächtigen, durch Inanition zu Grunde gegangenen Kaninchens nicht ganz selten karyokinetische Figuren zu finden sind.

In der Musculatur des Uterus fand ich (bei einem 48 Tage alten, nach siebentägigem Fasten geopferten Thiere) ziemlich häufige Mitosen vor, die hauptsächlich in der Ringfaserhaut lagen. Ich konnte bis zu zehn Mitosen in einem vollständigen Querschnitte eines Uterushornes zählen. Ich hebe dies noch besonders hervor, weil Rietschl [1]) bei der Besprechung der Folgen von experimentellen Uterusläsionen einen Fall beschrieb, in dem er mit Erstaunen Mitosen in den Muskelfasern der Ringfaserhaut des nicht verletzten Uterushornes antraf. Er ist geneigt, diese Thatsache mit einer Fortleitung des Reizes von dem einen zu dem anderen Uterushorne in Zusammenhang zu stellen. Indem ich mich enthalte, diese Meinung einer Kritik zu unterziehen, möchte ich bemerken, dass in einer Periode des Wachsthums des Organismus, in welcher die Mitosen in den glatten Muskelfasern anderer Organe gewiss sehr selten geworden sind, wenn sie überhaupt noch vorhanden sind, man deren ziemlich zahlreiche in der Musculatur des Uterus findet, selbst wenn der Organismus einer fortgeschrittenen acuten Inanition überlassen wurde.

### b) Ovarium.

Im Ovarium der im Wachsthum begriffenen, sowie der ausgewachsenen Thiere fand ich ziemlich zahlreiche Mitosen, und zwar hauptsächlich in den besser entwickelten Graaf'schen Follikeln. Hier lagen auch jene tingiblen Körperchen, welche Nissen [2]) in den Granulosazellen des Ovariums des Kaninchens beschrieb.

### c) Hoden.

Bei der Besprechung dieses Organes muss ich mich grösstentheils auf die Beschreibung, welche Sertoli von dem karyokinetischen Processe bei dem normalen Hoden giebt, beziehen.

Die Mitosen sind in dem Hoden von jungen Thieren (50 und 20 Tage alt) spärlich vertreten, sehr zahlreich sind sie dagegen in dem ausgewachsenen Organe. Am interessantesten waren die Untersuchungen, welche den Hoden jenes erwachsenen Kaninchen betrafen, welches am 13. Hungertage starb. Die Kerntheilungsfiguren waren bei demselben sowohl in den Germinalzellen wie in den Samenzellen sehr zahlreich. An gewissen Abschnitten des Hodencanälchens hatten sämmtliche Samenzellen einen fädigen Kern, bald in Form eines mehr offenen und bald mehr eng aufgewickelten Knäuels. Relativ selten fanden sich dagegen

1) Virchow's Arch., Bd. 109.
2) Arch. für mikrosk. Anatomie, Bd. 26, S. 337—342.

Abschnitte, wo die Zellkerne die Form von Aequatorialplatten, von Doppelsternen und von Doppelknäueln hatten.

Die Beschreibung der Präparate von SERTOLI passt vollkommen für die meinigen, so dass ich daraus folgern kann, dass durch die Inanition keine auffallenden Veränderungen in dem Zellregenerationsprocesse dieses Organes eingetreten sind.

---

Aus dem oben Angeführten geht hervor, dass in den Geschlechtsorganen des Kaninchens, sowohl des weiblichen wie des männlichen, trotz des Inanitionszustandes des Organismus eine rege Neubildungsthätigkeit weiter fortbesteht. Diese Thatsache steht mit jener von MIESCHER[1]) in Betreff des hungernden Rheinlachses angegebenen im Einklang.

Er fand, dass bei Rheinlachsen, welche 6—$9^1/_2$ Monate gehungert hatten, die kräftige Rückenmusculatur sehr abgemagert ist, die Geschlechtsorgane dagegen eine relativ colossale Entwickelung beibehalten haben. Unter den hoch differenzirten Organen sind somit, nach meinen Untersuchungen, die Geschlechtsdrüsen die einzigen, bei welchen trotz des Inanitionszustandes des Organismus ein reger Neubildungsprocess der specifischen Drüsenzellen fortbesteht.

## X. Thränendrüse und Harder'sche Drüse.

In diesen Organen war jedes Suchen nach Mitosen, selbst bei dem jüngsten verhungerten Kaninchen, umsonst.

Nach BIZZOZERO und VASSALE sind karyokinetische Figuren in den Thränendrüsen und der HARDER'schen Drüse ausgetragener Früchte von Hund und Meerschweinchen sehr reichlich, sie fehlen dagegen bei erwachsenen Thieren. Ich bin nicht im Stande, bestimmt auszusagen, in welcher Periode des extrauterinen Lebens unter physiologischen Verhältnissen die indirecte Zelltheilung bei den genannten Drüsen zum Abschlusse kommt. Ich fand, dass bei dem säugenden Thiere, welches ich durch fünf Tage hungern liess und nachher reichlich fütterte (und am 24. Lebenstage tödtete), einzelne Mitosen vorhanden waren. Es bleibt daher zweifelhaft, ob die gefundenen Kerntheilungsfiguren eine Wiederherstellung von während der Hungerzeit zu Grunde gegangenen Elementen oder den während der Inanition unterbrochenen und nachher wieder in Gang gesetzten physiologischen Kerntheilungsprocess bezeugen.

---

1) Schweizer Literatursammlung zur internationalen Fischausstellung, Berlin 1880.

## XI. Talgdrüsen.

Unter normalen Verhältnissen ist die indirecte Zelltheilung in diesen Drüsen während des Fötallebens und unmittelbar nach der Geburt bei Kaninchen häufig; selten dagegen bei erwachsenen Hunden [1]).

Beim erwachsenen, am 13. Hungertage verstorbenen Kaninchen fand ich in den Talgdrüsen des äusseren Gehörganges einzelne unzweifelhafte karyokinetische Figuren. Sie lagen, wie gewöhnlich, an der Peripherie des Acinus. Sehr schwierig waren die entsprechenden Untersuchungen bei jungen Thieren. Die Talgdrüsen sind bei den letzteren sehr klein. An dem Ausführungsgange hängen kaum einige wenige kümmerlich entwickelte Beeren. Obwohl ich eine grosse Reihe von Schnitten der Untersuchung unterzog, gelang es mir nur ausnahmsweise, einige Karyomitosen zu sehen. Diese Thatsache steht aber wahrscheinlich mit dem Inanitionszustande des Organismus in keinem Zusammenhange. Für die allgemeinen Schlussfolgerungen ist indessen der constante Fund von Kerntheilungsfiguren in den ausgewachsenen Talgdrüsen von an Inanition zu Grunde gegangenen Thieren das Wesentliche.

## XII. Ueberzugsepithelien.

Von diesen Epithelien wurden diejenigen des Gaumens, der Zunge und der Haut in Betracht genommen. Eine weitläufigere Untersuchung wäre zur Zeit nicht möglich gewesen, da die Literatur noch eines vollständigen Studiums über die Vertheilung der Mitosen in den Ueberzugsepithelien der verschiedenen Organe unter normalen Verhältnissen ermangelt. Was aber mein specieller Zweck erforderte, geht schon aus den von mir angestellten Untersuchungen hervor. Sowohl bei jungen wie bei erwachsenen, ausgehungerten Thieren fand ich in den Ueberzugsepithelien sehr zahlreiche Mitosen. Sie sind in allen den verschiedenen Stadien zu sehen und in den frühesten gar nicht selten. Sie liegen hauptsächlich in den tiefsten Schichten und lassen keine auffallenden Veränderungen in der chromatophilen Substanz constatiren.

---

Nachdem aus meinen Untersuchungen hervorgegangen war, dass man in den im Wachsthum begriffenen, sowie in den ausgewachsenen Organen von verhungerten Thieren karyokinetische Figuren finden kann, handelte es sich noch darum, zu beweisen, dass die gefundenen Kerntheilungsfiguren factisch während des Inanitionszustandes des Organismus entstanden waren. Eine positive Antwort auf letztere Frage war indessen schon a priori wahrscheinlich, denn:

1. Der Process der indirecten Zelltheilung verläuft im Allgemeinen

---

1) Bizzozero und Vassale, loc. cit., S. 232.

rasch und kommt in relativ kurzer Zeit zum Abschlusse, während die Hungerzeit bei den vorliegenden Untersuchungen lange gedauert hat.

2. Von den karyokinetischen Figuren hatte ich oft auch die frühesten Stadien gefunden (sehr zahlreich und ausgesprochen in den Hoden und den Ueberzugsepithelien).

Nichtsdestoweniger schien es vortheilhaft, einen thatsächlichen Beweis anzuführen. Zu diesem Zwecke versuchte ich nachzuweisen, dass in einem Organe, wo normalerweise der Kerntheilungsprocess zum Abschlusse gekommen war, man im Stande ist, während des Inanitionszustandes des Organismus durch Verletzungen denselben wieder wachzurufen. Dazu wurde die Kaninchenleber verwendet.

Einem 18 Monate alten, 2375 gr schweren Kaninchen wurde an dem 4. Hungertage aus dem freien Leberrande ein Keil Lebersubstanz von ungefähr 1 cm Basis und etwas mehr Höhe ausgeschnitten. Nachdem die Bauchwunde geschlossen und mit Jodoformcelloidin verbunden war, wurde das Thier durch weitere fünf Tage hungern gelassen; am sechsten, als das Körpergewicht auf 1950 gr gesunken war, wurde es getödtet. Die obere Fläche des verletzten Organes war durch dünne, leicht abziehbare, fibrinöse Pseudomembranen bedeckt, unter welchen das Peritonaeum glatt und glänzend war. Der Substanzdefect war zum Theil durch ein weisses Gerinnsel ausgefüllt. In der Nähe der Wundränder sah man einen rothbräunlichen Streifen, welcher eine dünne, gelblich-weisse, undurchsichtige Zone der abgestorbenen Lebersubstanz begrenzte; weiter nach innen trat das Leberparenchym unverändert zu Tage.

Indem ich Schnitte führte, welche von dem Wundrande her sich durch ungefähr 1 cm in das normale Leberparenchym einsenkten, konnte ich anatomische Thatsachen entdecken, welche denjenigen analog waren, die Canalis [1]) bei der Besprechung von Leberwunden unter sonst normalen Umständen beschrieben hat.

In der Nähe der Wunde konnte ich; obwohl selten, Mitosen sowohl in den Leberzellen als in jenen langen, schmalen Elementen (wahrscheinlich bindegewebiger Natur), die zwischen der nekrotischen Zone und dem jungen Narbengewebe lagen, und endlich auch in den echten Bindegewebszellen finden.

Durchschnittlich kann ich behaupten, ungefähr eine karyokinetische Figur an jedem zweiten Leberschnitte gesehen zu haben. Einzelne sehr schön ausgesprochene Fadenfiguren sah ich in Leberzellen in der Nähe der Wunde.

In den Präparaten von Canalis waren die Mitosen zahlreicher und lagen auch von der Wunde weiter entfernt als bei den meinigen.

---

1) Journal intern. mensuel d'Anatomie et d'Histologie, 1886, S. 204.

Diese Thatsache beweist, dass die indirecte Zelltheilung factisch auch während des Zustandes der acuten Inanition des Organismus vor sich gehen kann, dass sie aber weit weniger lebhaft ist als sonst.

## Schlüsse.

Die Resultate der beschriebenen Untersuchungen wurden grösstentheils in einer kurzen Mittheilung gesammelt, welche in den Sitzungsberichten der R. Accademia dei Lincei [1]) veröffentlicht wurde. Ich wiederhole, was ich bereits dort mitgetheilt habe.

I. Der Process der Zellneubildung durch indirecte Kerntheilung besteht während der acuten Inanition des Organismus weiter.

II. Karyokinetische Figuren sind sowohl in den wachsenden wie in den ausgewachsenen Organen von an Inanition zu Grunde gegangenen Thieren zu finden; somit ebensowohl dort, wo sie einen formativen, wie dort, wo sie einen regenerativen Process bekunden.

III. Der Process der indirecten Zelltheilung während des Inanitionszustandes des Organismus erfolgt sowohl aus physiologischen Gründen, wie in Folge von Verletzungen.

IV. Unter welchen Umständen immer die indirecte Zelltheilung sich vollzieht, ob sie einem formativen, oder ob sie einem regenerativen Vorgange entspricht: sie wird in Folge der Inanition geringfügiger.

V. Die Zahlverminderung der Mitosen ist in minder differenzirten Drüsenzellen und in den Ueberzugsepithelien relativ geringer als in jenen hoch differenzirten Drüsen, bei welchen der Process der indirecten Zelltheilung sich ins extrauterine Leben verhältnissmässig weit hineinerstreckt (Magensaftdrüsen, Pankreas, Leber, Niere). In Folge der Inanition hört bei diesen Drüsen der karyokinetische Process früher auf. Er erstreckt sich nicht mehr über die Periode des lebhafteren Wachsthums des Organismus hinaus.

VI. Unter den hoch differenzirten Organen sind es ausschliesslich die Geschlechtsdrüsen, welche während der Inanition des Organismus einen lebhaften Zelltheilungsprocess zeigen. Dies beweist jedenfalls, dass diese Organe sehr stark individualisirt sind, selbst bei Thieren, die in der zoologischen Scala auf einer hohen Stufe stehen, so dass sie von Seite der übrigen Organe das Opfer eines bedeutenden Ernährungsmaterials fordern können.

VII. Die Wiederherstellung des Körpergewichtes von jungen Thieren, die nach der Inanition wieder gefüttert werden, geschieht auch durch numerische Vermehrung von specifischen Organelementen (Leber, Niere); und diese Zahlvermehrung erfolgt auf dem Wege der indirecten Theilung.

---

1) R. Accad. dei Lincei, Vol. IV, 2° Sem. Serie 4ª, Rendiconti.

X.

# Ueber amyloide Degeneration der Conjunctiva.

Von

**Prof. Dr. A. Vossius.**

**Hierzu Tafel XIV und XV.**

Aus der königl. Universitäts-Augenklinik in Königsberg i. Pr.

In den letzten Jahren habe ich Gelegenheit gehabt, zwei Fälle von amyloider Degeneration der menschlichen Bindehaut zu beobachten und an den excidirten Tumorstücken genaue mikroskopische Untersuchungen anzustellen. Nachdem nun meine histologischen Studien über diese beiden Fälle von Amyloidtumoren beendigt sind, stehe ich nicht an, die Resultate derselben im Zusammenhang mitzutheilen, da sie sowohl für den Ophthalmologen als besonders für den pathologischen Anatomen interessante Details ergeben haben. Ich fühle mich umsomehr veranlasst, meine Untersuchungsergebnisse an dieser Stelle zu publiciren, weil gerade einige einschlägige Fragen von den pathologischen Anatomen bis in die neueste Zeit lebhaft discutirt und von den verschiedenen Forschern nicht einheitlich beantwortet sind.

Seitdem Rokitansky die Speckkrankheit zuerst beschrieben hat, haben bekanntlich amyloid degenerirte Organe, besonders die Speckleber, dauernd die Aufmerksamkeit der Pathologen in hohem Maasse gefesselt. So oft sich Gelegenheit zur Untersuchung derartiger Fälle bot, hat man namentlich zwei in innigem Connex stehende Fragen zu beantworten und zu klären versucht. Die erste Frage bezieht sich darauf, ob die zelligen Gebilde der Organe an der Degeneration activ betheiligt sind, oder ob die Speckkrankheit von den Gefässen resp. von der Grundsubstanz des Bindegewebes ausgeht. Wie getheilt die Ansichten der Autoren über diesen Punkt gewesen sind und noch sind, lehrt folgende kurze Literaturübersicht. H. Meckel [1]) und Rokitansky [2]) verlegten den Ursprung der Affection in die Leberzellen, die sich allmählich vergrössern, aufblähen und nach Verlust des Kerns in amyloide Schollen umwandeln sollten; von einer Betheiligung der Gefässe erwähnten diese Autoren noch nichts. Nach Virchow [3]), dem sich theils auf seine Autorität hin, theils auf eigene Untersuchungen gestützt, u. A. Rindfleisch [4]), Klebs [5]), Frerichs [6]), Förster [7]) anschlossen, beginnt die

1) H. Meckel, Annalen der Charité, IV, pag. 264.
2) Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anatomie, I, pag. 327, 1846.
3) Virchow, Cellularpathologie, und Virch. Arch., Bd. 6, 8, 11, 14, 15; Würzb. Verhandl., VII.
4) Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, 3. Aufl. In der neuesten Auflage hat R. seinen Standpunkt bereits modificirt.
5) Klebs, Patholog. Anatomie, I, pag. 408.
6) Frerichs, Klinik der Leberkrankh., 1861, Bd. II, pag. 165.
7) Förster, Handbuch der spec. pathol. Anatomie.

amyloide Degeneration zuerst an den kleinsten Leberarterien und Capillaren und befällt später auch die Leberzellen. E. Wagner[1]) fand dagegen, dass die Leberzellen selbst nie speckig entarten, sondern nur eine passive Rolle spielen, dass sie von den allein oder vorzugsweise degenerirenden kleinsten und kleinen Arterien resp. Capillaren erdrückt würden und atrophirten. — Zu demselben Resultat kamen auf Grund eingehender Untersuchungen Tiessen[2]), Schüler E. Neumann's, und Schütte[3]) sowie Sechtem[4]), Schüler Köster's. Cornil[5]), A. Thierfelder[6]), Schüppel[7]) vertraten die gleiche Ansicht, ebenso Heschl[8]), sowie Eberth[9]), die ziemlich gleichzeitig mit Jürgens[10]) und alle drei ganz unabhängig von einander den Werth des Methylanilins als Reagens auf amyloide Degeneration erkannten und schätzen lehrten. Eberth ermittelte entgegen A. Böttcher[11]) und dessen Schüler Kyber[12]), dass der amyloide Process nie von den Gewebszellen ausgeht, sondern sich nur auf die Zwischensubstanz beschränkt, dass derselbe entweder in den scheidenartigen Umhüllungen der Capillaren unmittelbar um das Endothelrohr oder in der Grundsubstanz des Bindegewebes oder in den glashellen, zarten Säumen verdichteter Bindesubstanz, z. B. in den Scheiden der Muskelzellen, den Membranen der Harnkanälchen, den Membranen der Fettzellen resp. in dem bindegewebigen Gerüst der Organe beginnt, und dass die parenchymatösen Theile derselben nicht durch secundäre amyloide Erkrankung der Zellen untergehen, sondern dass sie allmählich durch die von den Gefässen oder dem Bindegewebe ausgehenden amyloiden Massen erdrückt werden. — v. Recklinghausen[13]) nimmt wieder eine active Betheiligung der Zellen an. Ziegler[14]) gibt

---

1) E. Wagner, Archiv der Heilkunde, Bd. II, 1861.

2) Tiessen, Untersuch. über die Amyloidleber. Arch. der Heilkunde, Bd. XVIII, pag. 545.

3) Schütte, Ueber die amyloide Degeneration der Leber. Bonn. Inaug.-Dissert. 1877.

4) Sechtem, Zur normalen und amyloiden Milz. Bonn. Inaug.-Dissert. 1875.

5) Cornil, Archives de Phys. norm. et pathol. 1875, pag. 671.

6) A. Thierfelder, Atlas der pathol. Histologie, cit. nach Birch-Hirschfeld.

7) Schüppel, Handb. der spec. Pathol. von Ziemssen, Bd. VIII, 1880. 2. Aufl.

8) Heschl, Sitzungsb. der K. K. Akad. d. Wissensch., Bd. 74.

9) Eberth, Die amyloide Entartung. Virch. Arch., Bd. 80, S. 138 ff.

10) Jürgens, Virch. Arch., Bd. 65.

11) A. Böttcher, Virch. Arch., Bd. 72.

12) Kyber, Studien über amyloide Degenerat. Dorpat. Inaug.-Dissert. 1871 und Virch. Arch., Bd. 81.

13) v. Recklinghausen, Handbuch der allgem. Patholog. des Kreislaufs und der Ernährung, 1883.

14) Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 5. Auflage.

zwar die Möglichkeit der primären Zellenerkrankung zu, betont aber, dass Capillaren und Bindegewebe zuerst erkranken. Birch-Hirschfeld [1]), von dem meines Wissens die neueste Publication über die vorliegende Frage herrührt, früher ein Anhänger der Virchow'schen Lehre, hat sich in der eben erwähnten Arbeit ganz auf Seiten E. Wagner's gestellt und den Gegnern dieser Lehre gegenüber besonders hervorgehoben, dass man die einschlägigen Verhältnisse weit sicherer und besser an feinen Schnitten als an Zerzupfungspräparaten studiren könne.

Die zweite, ebenfalls viel umstrittene, aber noch immer vollständig offene Frage betrifft die Herkunft der amyloiden Producte. Ueber diesen Punkt stehen sich ebenfalls zwei Theorieen schroff gegenüber. Nach der Ansicht einzelner Forscher, z. B. von Rindfleisch [2]) und von Virchow [3]), stellt die amyloide Substanz einen Abkömmling des Blutes dar; es finde eine Infiltration, eine allmähliche Imprägnation der verschiedensten Gewebsbestandtheile (Gefässwände, glatte Muskelfasern, Bindegewebsfasern, Drüsenzellen etc.) mit einer Eiweisssubstanz statt, welche ihnen aus dem Blut in gelöstem Zustand zugeführt werde. Aus der Verbindung dieses schon unter normalen Verhältnissen in dem Blut circulirenden Stoffes mit den Eiweisskörpern der unter dem Einfluss einer schweren Allgemeinkrankheit in ihrer Ernährung herabgesetzten Organe bilde sich das Amyloid und werde in fester Form in den Geweben niedergeschlagen. — Nach der Anschauung anderer Autoren, deren Hauptvertreter Cohnheim [4]) ist, handelt es sich um einen rein örtlichen Vorgang, der sich nicht recht mit der Annahme einer einfachen Infiltration vereinen lasse, die doch von den Gefässen aus immer das ganze Organ gleichmässig, nicht bloss unter Umständen einzelne Abschnitte ein und desselben Organs betreffen müsse. Die locale Degeneration müsse allerdings durch allgemeine Ursachen bedingt werden, und zwar entstehe das Amyloid direct aus dem präexistirenden Gewebseiweiss. Leber [5]) fügte diesem letzteren Satz der Cohnheim'schen Theorie noch die Worte „durch Zellenthätigkeit" oder „durch organische Thätigkeit der Gewebselemente" hinzu. Nach seiner Ansicht liefert das Protoplasma von Zellen, speciell von Riesenzellen, die Amyloidkörper, welche von jenen Zellen förmlich eingehüllt werden sollen, und auch

---

1) Birch-Hirschfeld, Ueber das Verhalten der Leberzellen in der Amyloidleber. Beiträge z. path. Anat. Festschrift, E. Wagner gewidmet, S. 1—20.

2) Rindfleisch, l. c.

3) Virchow, Cellularpathologie, IV. Aufl. (1871), pag. 439—442.

4) Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie (1877), Bd. I, S. 572 ff.

5) Leber, Ueber die Entstehung der Amyloidentartung etc. Gräfe's Arch., Bd. 25, Hft. 1.

von Reymond [1]) und von Mandelstamm und Rogowitsch [2]) gefunden wurden, von anderen Autoren, z. B. von Zwingmann [3]), Rählmann [4]), v. Hippel [5]), vermisst oder nicht in der Reichlichkeit gesehen worden sind, dass sie unzweifelhaft als Bildner des Amyloids hätten betrachtet werden können.

In der Neuzeit ist noch eine dritte Frage in den Vordergrund gedrängt, welche dahin zielt, ob die amyloide Substanz in den Organen sofort mit ihren charakteristischen (chemischen) Merkmalen entsteht, oder ob sie aus einer anderen Veränderung der Gewebselemente hervorgeht, ob, wie v. Recklinghausen [6]) dies zuerst angenommen und ausgesprochen hat, als Vorstadium der amyloiden Degeneration die hyaline Degeneration zu betrachten ist. Nach der Ansicht dieses Autors „repräsentiren das Hyalin und das Amyloid nur verschiedene Stufen einer gleichartigen Umwandlung der Gewebselemente, nicht Producte von Degenerationen, die sich im Wesen von einander trennen. Vermuthlich erstreckt sich diese Aehnlichkeit auch auf die Bildungsart, und die Amyloidmassen sind ebenso wie die Hyalinballen Protoplasmatheile, welche aus Zellen ausgeschieden wurden, zusammenflossen und dabei nach und nach ihre chemische Structur änderten". Für diese Theorie v. Recklinghausen's brachte H. Stilling [7]) auf Grund eigener Untersuchungen an der Milz, in der die amyloiden Veränderungen schon sehr früh auftreten sollen, weitere Beweise bei, indem er amyloide und hyaline Massen neben und durch einander gemischt fand. Stilling berief sich ferner auf einzelne von anderen Autoren gemachte Beobachtungen, so auf Grawitz [8]), der bei einem Pferde in einer chronischen fibrösen Schleimhautwucherung der Nase und Luftröhre neben hyalinen amyloide Producte fand, häufig sogar Balken, welche zum Theil hyalin, zum Theil amyloid degenerirt waren, ferner auf analoge Beobachtungen von

---

1) Reymond, Degenerazione amiloidea della Congiuntiva. Ann. di Ottal. Bd. IV, pag. 349—356 (1875).

2) Mandelstamm und Rogowitsch, Ein Fall von Amyloid der Conj. bulbi et palpebr. Gräfe's Arch., Bd. 25, Hft. 1.

3) Zwingmann, Die Amyloidtumoren der Conjunctiva. Dorpat. Inaug.-Dissert., 1879.

4) Rählmann, Ueber hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva des Auges, in Virch. Arch., Bd. 87, pag. 325—335; Zur Lehre von der Amyloiddegeneration d. Conj. Knapp's Arch. f. Augenh., Bd. X, S. 129—146.

5) v. Hippel, Ueber amyloide Degen. d. Lider. Gräfe's Arch., Bd. 25, Hft. 2.

6) v. Recklinghausen, l. c.

7) H. Stilling, Ueber d. Zusammenh. v. hyal. u. amyl. Degen. in d. Milz. Virch. Arch., Bd. 103, Hft. 1, S. 21 ff.

8) Grawitz, Virch. Arch., Bd. 94, pag. 289.

Ziegler [1]), von Zahn [2]) und auf die neuesten Mittheilungen von Rählmann [3]), nach dessen Untersuchungen der amyloiden Degeneration der Conjunctiva stets ein Stadium der hyalinen Degeneration vorangehen soll.

An der menschlichen Bindehaut ist das Vorkommen des amyloiden Processes zuerst durch v. Oettingen [4]) in mehreren Fällen constatirt und das klinische Bild im Jahre 1871 beschrieben. Es lässt sich wohl annehmen, dass diese Affection auch schon früher existirt hat, aber nicht richtig erkannt worden ist. Seit der Publication v. Oettingen's ist die Casuistik von der Dorpater Klinik aus, in welcher, wie es scheint, das einschlägige Beobachtungsmaterial besonders gross ist, in mehreren Dissertationen [5]) wesentlich bereichert. In der Neuzeit sind aus Dorpat von Rählmann und dessen Schüler Kubli [6]) wieder grössere Arbeiten über dieses Thema geliefert. Aus anderen Gegenden sind nur ganz vereinzelte Fälle publicirt, so von Sämisch [7]) aus Bonn, von Leber [8]) aus Göttingen, von v. Becker [9]) aus Helsingfors, von Braun [10]) aus Moskau und von Mandelstamm und Rogowitsch [11]) aus Kiew, von

---

1) Ziegler, Handbuch der pathol. Anat., 5. Auflage. Der von Ziegler erwähnte Fall ist von Wild in den Beiträgen z. pathol. Anatomie etc. von Ziegler und Nauwerck, Bd. I, Hft. 2 u. 3, 1886, näher beschrieben. Auch in diesem Fall liessen sich in den Tumoren des Herzens, der Zunge, des Peritoneums, der Harnblase neben amyloiden Gebilden Producte nachweisen, bei denen die Amyloidreaction negativ blieb. W. war daher auch der Ansicht, dass das Hyalin eine Vorstufe des Amyloids darstelle.

2) Zahn publicirte in der Dtsch. Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 22, S. 30, einen Fall von Fibrom und Osteofibrom der Zunge, in welchem einzelne Abschnitte des Tumors und des präformirten Gewebes sowohl hyalin wie amyloid degenerirt waren.

3) Rählmann, l. c. — Poriwaew hat nach dem Michel'schen Jahresbericht f. Ophthalmol. 1886, XVII. Jahrg., einen Fall von hyalin-amyloider Geschwulst der Conj. aus der Universitäts-Augenklinik in Kiew beschrieben, in derselben waren neben hyalinen amyloide Stellen nachweisbar, Trachom ausgeschlossen. Das Original war mir nicht zugängig.

4) v. Oettingen, Die ophthalm. Klinik Dorpats, 1871.

5) cfr. Kyber, l. c.; Ströhmberg, Ein Beitrag z. Casuistik d. amyl. Deg. an den Augenlidern. Inaug.-Diss. Dorpat 1877; Zwingmann, l. c.

6) Rählmann, l. c.; Kubli, Die klin. Bedeutung der sog. Amyloidtumoren etc. Knapp's Arch. der Augenheilk., Bd. X, pag. 430 ff.

7) Sämisch, Sitzungsber. der niederrh. Gesellsch. f. Nat. u. Heilk. v. 17. März 1873, Bonn, und Vogel, Ueber Perichondritis des Tarsalknorpels. Inaug.-Diss. Bonn 1873.

8) Leber, Gräfe's Arch. f. Augenh., Bd. XIX, Hft. 1, u. Bd. XXV, Hft. 1.

9) v. Becker, Amyloid-Degeneration af tarsi. Finska Läkaresölls, Bd. 17, Helsingfors 1874.

10) Braun, Annalen d. chirurg. Gesellsch. z. Moskau 1875.

11) Mandelstamm und Rogowitsch, Gräfe's Arch., Bd. XXV, Hft. 1.

Narkiewicz-Jodko [1]) aus Warschau, von Quaglino [2]) und Guaita, sowie von Reymond [3]) aus Italien und von v. Hippel [4]) aus Königsberg. Die grosse Zahl der von Mooren [5]) angeblich beobachteten Fälle (25—30) flösst naturgemäss einige Bedenken gegen die Richtigkeit der Diagnose ein, da die Affection nach dem übereinstimmenden Ausspruch aller Autoren im Ganzen eine äusserst seltene ist und in den Fällen dieses Autors nicht durch die anatomische Untersuchung bestätigt zu sein scheint.

Während v. Oettingen und Ströhmberg zunächst das klinische Bild und makroskopische Aeussere der Amyloidtumoren schilderten, theilten Kyber und Zwingmann die Ergebnisse sorgfältiger mikroskopischer Untersuchungen über den pathologisch-anatomischen Befund der Dorpater Fälle mit. Rählmann [6]) hat sowohl die histologische Seite der Frage als das klinische Bild an der Hand eigener Untersuchungen einer neuen Bearbeitung unterzogen. Er nimmt 4 Stadien im Krankheitsverlauf an. Die erste Phase des Processes bildet eine einfache Wucherung des adenoiden Gewebes, dann folgt das Stadium der hyalinen Degeneration, auf dieses die amyloide Degeneration, schliesslich treten regressive Veränderungen (Verkalkungen und Verknöcherungen) in den Tumoren ein. Je nach der Stärke der Vascularisation sollen die Geschwülste eine röthlich-gelbe oder blasse, wachsähnliche Farbe haben, sollen sich die Tumoren weich oder hart anfühlen. Anfangs sind sie von weicher Consistenz und vascularisirt, später werden sie hart, brüchig und blass. Die Lidhaut zeigt nur geringe Veränderungen; die Lidstellung verändert sich schon früh, indem Ptosis eintritt. Im weiteren Verlauf kommen gelegentlich pannusähnliche Hornhautaffectionen mit Sehstörungen hinzu.

Am meisten divergiren die Anschauungen der Autoren über die Aetiologie und Histogenese des Processes an der Bindehaut. Die eine Thatsache erhellt aus den Publicationen aller Forscher, dass die Affection an den Lidern bei sehr robusten, sonst ganz gesunden Personen vollständig localisirt vorkommt, ohne dass dyskrasische Momente oder Kachexieen wie bei der amyloiden Degeneration der inneren Organe in der Aetiologie eine Rolle spielen. Sie tritt entweder nur einseitig auf, am häufigsten am oberen Lide, oder beiderseitig, sogar an allen 4 Lidern. v. Oettingen, Kyber, Sämisch, Narkiewicz-Jodko, Braun, Quaglino und Guaita, Leber, Mandelstamm haben einseitige Erkrankungen, Ströhmberg, Zwingmann, Rählmann, v. Hippel, v. Becker, Kubli eine beiderseitige Affection der Lider beschrieben.

1) Narkiewicz-Jodko cfr. Zwingmann's Dissertation.
2) Quaglino und Guaita, Annal. d. Ottalmol., Bd. VI, 1877.
3) Reymond, Annal. d. Ottalmol., Bd. IV, 1875.
4) v. Hippel, Gräfe's Arch., Bd. XXV, Hft. 2.
5) Mooren, Ophthalmologische Mittheil. aus dem Jahr 1873, pag. 27 bis 30. Berlin 1874.
6) cfr. Kubli, l. c.

Gewöhnlich waren alle 3 Abschnitte der Bindehaut, die Conjunctiva tarsi, der Uebergangsfalte und sclerae, ergriffen. Strittig ist es, ob der Process nur eine vorher normale Conjunctiva befällt, oder ob er immer im Zusammenhang mit Trachom auftritt. So viel ist nach den Angaben in der Literatur gewiss, dass ganz gesunde Augenlider an amyloider Degeneration erkranken können (Ströhmberg, Sämisch, Rählmann, Reymond), dass aber auch in späten Stadien des Trachoms in den kranken Partieen amyloide Degeneration sich entwickelt (v. Oettingen, Kyber, v. Becker, Zwingmann, Mandelstamm und Rogowitsch, v. Hippel, Leber).

Nach Rählmann entstehen und verlaufen die amyloiden Tumoren ganz unabhängig vom Trachom. Sie stellen Neubildungen sui generis dar, welche nach Analogie vom Lymphomen aus adenoïdem Gewebe bestehen. Wir können ganz kleine circumscripte Tumoren, aber auch sehr umfangreiche Geschwulstmassen finden; dieselben können ganz oder in grösserer Ausdehnung hyalin entarten, ohne dass amyloide Degeneration einzutreten braucht. Beide Processe können auch neben einander bestehen. Die amyloide Degeneration ist nur etwas Accidentelles, wie in ähnlichen Tumoren an anderen Körperstellen. Die Affection betrifft zunächst die Zellen der Adenoidsubstanz in den Maschen des Gewebes. Ob sich die Zellen, wie A. Böttcher annimmt, direct in Amyloid umwandeln, oder ob diese Substanz nur von den Zellen ausgeschwitzt wird, konnte Rählmann an seinen Präparaten nicht entscheiden; ebensowenig konnte er, wie Leber fand, eine Betheiligung von Riesenzellen an der Bildung der Amyloidsubstanz nachweisen. Das bindegewebige Gerüst erkrankt erst später; schliesslich greift die Degeneration auch auf die übrigen Gewebstheile des Lides, auf den Knorpel und die Musculatur über. Die Gefässe werden schon früh alterirt. Im weiteren Verlauf des Processes können Verkalkungen (E. v. Becker, v. Hippel, Zwingmann) und Verknöcherungen (v. Hippel, Zwingmann) innerhalb der Amyloidtumoren eintreten.

Leber fand vorwiegend Amyloidkörper, welche entweder eine kernhaltige Hülle zeigten oder von Riesenzellen umgeben waren und auf diese Weise ihre Abstammung von Zellen documentiren sollten. Daneben waren in seinen Präparaten noch amyloide Massen mit fibrillärer Streifung vorhanden, welche zum Theil von ihm nach Analogie mit ähnlichen von Ziegler[1]) beschriebenen und abgebildeten Bildungen als Uebergangsformen zwischen den von Zellen resp. Riesenzellen gelieferten Amyloidkörpern und amyloiden Bindegewebsbündeln aufgefasst wurden, zum Theil aber auch direct degenerirte Bindegewebsfasern darstellen sollten.

---

1) Ziegler, Untersuchungen über pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876.

v. Hippel konnte sich nur bei einzelnen Amyloidkörpern seines Falles von einer Hülle im Sinne Leber's überzeugen, bei der Mehrzahl fehlte sie. Er fand in seinen Präparaten neben amyloiden Gefässen Degeneration des stark gewucherten Bindegewebes der Conjunctiva, „und zwar handelte es sich nicht etwa um die Ablagerung einer amyloiden Substanz zwischen die Fibrillen, sondern diese selbst waren, wie man sich an vielen Präparaten überzeugen konnte, in eine homogene, glasige Masse umgewandelt und aufgequollen. Ihre Contouren sind in den frühen Stadien der Erkrankung noch wohl erhalten, später fliessen sie aber zusammen, und so entsteht meiner Meinung nach das Bild der diffusen amyloiden Degeneration, welches wir in den oberflächlichen Schichten des subconjunctivalen Zellgewebes erhalten. Die isolirten amyloiden Klumpen . . . . dürften dadurch entstanden sein, dass der degenerative Process des Bindegewebes an einzelnen Stellen sich schneller entwickelte und zum Confluiren der Gewebselemente führte als an anderen. Amyloid entartete Zellen habe ich mit Sicherheit nicht nachweisen können". v. Hippel vertrat also zuerst die Ansicht, dass der amyloide Process in der Conjunctiva vom Bindegewebe und nicht von Zellen ausgegangen ist, während nach Kyber's, Leber's und Rählmann's Annahme Zellen bei der Entstehung des Amyloids betheiligt sein sollen. Sehen wir zu, was meine Untersuchungen in dieser Beziehung ergeben haben, wie das Ergebniss derselben mit den früheren absichtlich in extenso mitgetheilten Anschauungen der Pathologen und den an der Conjunctiva gefundenen Resultaten übereinstimmt.

Der erste Fall

meiner Beobachtung betraf den 35jährigen, kräftig gebauten und blühend aussehenden Instmann August Halw aus Kragau in Ostpreussen. Derselbe kam noch während meiner Assistentenzeit am 4. Mai 1885 seines rechten Auges wegen in die Poliklinik. Die Anamnese ergab, dass er als Kind viel an Augenentzündungen von ihm unbekannter Natur gelitten habe, dass er aber körperlich dabei immer gesund gewesen sei. Zeichen von Skrophulose hat er nie gehabt. Während seiner Militärzeit im Jahre 1871/72 war er 16 Wochen hindurch wegen einer „eitrigen" Augenentzündung in ärztlicher Behandlung; die letztere bestand in Beizungen der Lider mit Höllenstein und Blaustein mit nachfolgenden Eisumschlägen. 6 Jahre hindurch blieben die Augen hiernach vollständig gesund und sehtüchtig; erst im Jahr 1878 erkrankte das linke Auge an kleinen „Hornhautgeschwüren", die im Laufe von 4 Wochen bei ambulanter Behandlung geheilt wurden. Beide Augen blieben nach dieser Zeit vollständig gesund und reizfrei.

Seit 2 Jahren hat Patient bemerkt, dass sich sein rechtes, oberes Augenlid allmählich immer mehr gesenkt und verdickt hat, so dass er schliesslich das Auge kaum noch öffnen konnte. Ueber Beschwerden

hat der Kranke weiter nicht zu klagen gehabt; das Auge hat nie geschmerzt oder gethränt resp. geeitert, von Zeit zu Zeit aber etwas geröthet ausgesehen. Eine Veranlassung für sein Augenleiden wusste er nicht anzugeben; jedenfalls wollte er nie vorher krank, nie syphilitisch inficirt gewesen sein.

Sein Aussehen war das eines blühenden, kräftigen Mannes; die Untersuchung des Körpers ergab ein vollständig normales Verhalten aller Organe. Beim Anblick des rechten Auges fiel sofort eine starke Ptosis des oberen Lides auf, welches die obere Hälfte der Cornea und Pupille ganz verdeckte. Die Lidspalte war dadurch um die Hälfte kleiner als auf der gesunden linken Seite. Das Lid sah im Ganzen verdickt aus, die Orbitalfalte desselben war verstrichen; in der inneren Hälfte bemerkte man eine flache kuglige Hervorwölbung. Die Lidhaut selbst war bis auf einzelne erweiterte Venen intakt; sie erschien weder geröthet noch geschwellt. Die Stellung der Wimpern war normal, die freie Lidkante etwas ausgeschweift derart, dass sie in der Mitte einen flachen Bogen mit der Concavität nach vorn beschrieb, während der äussere und innere Abschnitt einen Bogen mit der Convexität nach vorn zeigte. Die sonstige Beschaffenheit der Lidkante wich nicht von der Norm ab; aus den Ausführungsgängen der Meibom'schen Drüsen entleerte sich bei Druck auf das Lid etwas Secret. Bei der Palpation fühlte man durch die Lidhaut hindurch an Stelle des Tarsus eine Geschwulstmasse mit buckliger Oberfläche. Wenn man das Lid zwischen zwei Finger nahm, deren einer die Aussen-, deren anderer die Innenfläche desselben berührte, so liess sich eine erhebliche Verdickung des ganzen Lides constatiren. Das Ektropionniren desselben war enorm erschwert; die innere Hälfte des Lides blieb dabei immer noch etwas einwärts gekehrt, erst bei stärkerem Druck von aussen mit einer Sonde gelang die Ektropionnirung des Lides vollkommen, so dass man die ganze Conjunctiva überschauen konnte. Die Tarsalfläche des Lides erschien erheblich verlängert und uneben, der Tarsus verdickt. In der Nähe der Lidkante sah die Conjunctiva etwas verdickt und geröthet aus, um bald in einen Tumor überzugehen, der sich bis auf den Bulbus erstreckte und theils ein sulziges, theils wachsgelbes, blasses, theils weissliches Aussehen und eine trockne Oberfläche hatte. Dieser Tumor hatte einen eigenthümlichen Speckglanz; auf seiner Oberfläche ragten einzelne halbkuglige Höcker hervor. Im inneren Abschnitt fühlte sich die Geschwulst härter an als im äusseren; dort schimmerten einzelne, gekochtem Sago ähnliche Körnchen hindurch, welche dem Tumor ein geflecktes Aussehen verliehen. Zwischen den grauen transparenten Flecken verliefen unregelmässige, weisse, sehnige Streifen, in Netzform angeordnet. Der Tumor erstreckte sich vom äusseren bis zum inneren Augenwinkel und ging hier in die stark verdickte und injicirte Carunkel über, von der sich im horizontalen Meridian des Bulbus ein Pterygium bis auf

die Hornhautmitte erstreckte. — Die Conj. tarsi und der Uebergangsfalte des unteren Lides war etwas injicirt, frei von Granulationen und ohne Narben, die auf ein abgelaufenes Trachom hätten hinweisen können.

An dem linken Auge war die Bindehaut sowohl am oberen wie am unteren Lide normal; auch an diesem Auge fehlte jedes Zeichen eines abgelaufenen Trachoms.

Die Diagnose wurde auf amyloide Degeneration der Conjunctiva gestellt und am 13. Mai die Excision des Tumors ausgeführt; an der freien Lidkante blieb noch ein schmaler Streifen des Tarsus stehen. Vereinigung der Conj. bulbi und tarsi durch feine Seidensuturen; normaler Heilungsverlauf ohne abnorme Stellung des Lides. Entlassung des Patienten am 30. Mai. Der Kranke ist danach nie wieder seiner Augen wegen in die Klinik gekommen, so dass sich annehmen lässt, dass ein Recidiv nicht eingetreten ist.

Das excidirte Tumorstück war nahezu viereckig, 30 mm lang, 12 mm breit und in der Mitte 6 mm, an den Rändern 3—4 mm dick. Die innere Hälfte wurde in Alkohol, die äussere in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet. Bei der mikroskopischen Untersuchung fertigte ich theils Zupf-, theils Schnittpräparate an; die Resultate der Untersuchung beider stimmten vollständig überein. Zum genaueren Studium der einschlägigen Verhältnisse benutzte ich die verschiedensten Tinctionsmittel; von specifischen Reagentien gebrauchte ich die einfache Jodjodkalilösung mit und ohne Zusatz von verdünnter Schwefelsäure nach der Vorschrift von Böttcher, ferner Jodviolett, Jodgrün, welches die amyloiden Massen roth färbt, und Doppelfärbungen mit Alauncarmin-Orange (Stilling) resp. Hämatoxylin-Eosin, sowie die neue Methode von Birch-Hirschfeld mit Bismarckbraun und Gentianaviolett. Sehr übersichtliche Bilder gab die von E. Neumann [1]) benutzte und warm empfohlene Methode mit Pikrocarminborax, auf die ich noch mit wenigen Worten eingehen möchte. Die Kerne erscheinen leuchtend roth, die übrigen Gewebsbestandtheile theils citronengelb, theils blassröthlich oder ganz ungefärbt. Die Pikrinfarbe nehmen alle aus Proteinsubstanzen bestehenden Gewebstheile an, das Protoplasma der Zellen, die contractile Substanz der glatten und quergestreiften Muskelfasern, das Blutfibrin, die Amyloidsubstanz, käsige Substanzen, die Hornsubstanz der Epidermis, Haare und Nägel und die Grundsubstanz des Knorpels. — Farblos oder schwach röthlich gefärbt erscheint die Intercellularsubstanz des fibrillären Bindegewebes mit den elastischen Fasern, die Knochengrundsubstanz, Fett, die mucinöse Substanz des Schleimgewebes mit den Schleimzellen. Die erforderliche Pikrocarminlösung stellt man sich in der Weise her, dass man zu der gebräuchlichen Grenacher'schen Boraxcarminlösung so

1) E. Neumann, Die Pikrocarminfärbung und ihre Anwendung etc. Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. XVIII, S. 130.

lange fein pulverisirte Pikrinsäure hinzusetzt, bis die Flüssigkeit die Farbe von Blutwasser annimmt. In diese Lösung kommen die in Wasser aufbewahrten Schnitte für 5—10—15—20 Minuten, aus derselben werden sie für ebenso lange Zeit in eine $^1/_2\,^0/_0$ Salzsäureglycerinmischung transferirt; dann bringt man die Schnitte, nach Abspülung in reinem Glycerin, in absoluten Alkohol, dem einige Körnchen Pikrinsäure zugesetzt sind, hellt sie in Nelkenöl auf und conservirt sie in Damarlack. Wichtig ist, dass die Schnitte eben solange in der Salzsäureglycerinmischung, wie in der Pikrocarminboraxlösung liegen, und dass der absolute Alkohol durch Pikrinsäure nur schwach strohgelb gefärbt wird.

In den frischen, nicht tingirten Zerzupfungspräparaten fanden sich bei 500facher Vergrösserung reichliche, stark glänzende Gebilde von der verschiedensten Gestalt und Grösse mit zum Theil glatten, zum Theil unregelmässigen Rändern. Diese glänzenden Massen hatten theils ein homogenes, structurloses Aussehen, theils sahen sie durch feine Risse und Sprünge zerklüftet aus. Zwischen den glänzenden Körperchen befanden sich Bindegewebsbündel und kleine zellige Gebilde. Bei Färbung mit Jodviolett nahmen die glänzenden Schollen eine rothe Farbe an, während Kerne und Bindegewebe sich bläulich färbten; in den mit Jodlösung behandelten Präparaten erschienen die Schollen braun, alle übrigen Gewebselemente gelblich. Die Schollen liessen keine kernhaltige Hülle erkennen, die Leber abgebildet und beschrieben hat. Die amyloiden Körperchen hatten theils eine rundliche, ovale, ei- resp. nierenförmige, theils eine polygonale, theils eine längliche, wurstähnliche Gestalt; die an ihnen oft nachweisbaren, mehrfachen zackigen Vorsprünge und Ränder machten es sehr wahrscheinlich, dass sie erst künstlich durch das Zerzupfen aus grösseren Gebilden hervorgegangen waren. Einzelne dieser Bröckel hatten die Form von feinen Splittern oder von zerklüfteten Fasern, andere grössere Schollen liessen eine deutliche Streifung erkennen.

Die Schnittfläche eines durch die Mitte des Tumors angelegten Sagittalschnittes (cfr. Fig. 1, Taf. XIV) hatte nahezu die Gestalt eines rechtwinkligen Dreiecks, dessen Hypotenuse die Conjunctivalfläche darstellte. Die Schnittfläche hatte ein eigenthümlich geflecktes, marmorirtes Exterieur. Die einzelnen Punkte, Flecken und Streifen von grauem, transparentem, glasigdurchschimmerndem Aussehen glichen gekochten Sagokörnern; sie lagen theils isolirt, theils dicht nebeneinander und wurden von schmalen und breiteren, weissen, sehnigen, netzförmig angeordneten Gewebsstreifen umgeben. Legte man dünne Sagittalschnitte in eine Jodjodkalilösung resp. in eine verdünnte Jodviolettlösung, so färbten sich jene grossen, transparenten Flecken dunkelbraun resp. kirschroth, während die Umgebung eine strohgelbe resp. himmelblaue Farbe annahm. In den mit Jodlösung behandelten Schnitten veränderten die dunkelbraunen Flecken bei Schwefelsäurezusatz theilweise ihre Farbe und wurden dunkelblau-

schwarz oder dunkelgrün, wie sich bereits bei Betrachtung der Schnitte mit einer Lupe constatiren liess. Durch diese Reactionen war also die amyloide Natur der Tumoren auch pathologisch-anatomisch sichergestellt.

Bei Durchmusterung dieser Schnitte mit schwacher und starker Vergrösserung ergaben sich hinsichtlich der Ausbreitung des Sitzes und der Beschaffenheit des amyloid degenerirten Gewebes folgende Verhältnisse. Der Tumor war lediglich aus der Conjunctiva und dem subconjunctivalen Gewebe der Uebergangsfalte hervorgegangen, der Tarsus intact; gegen die Conjunctiva tarsi setzte sich derselbe durch eine schon makroskopisch sichtbare tiefe Furche (Taf. XIV, Fig. 1 *E*) ab. In der Conjunctiva tarsi waren nur die ersten Spuren der amyloiden Degeneration in der Nachbarschaft des Haupttumors nachweisbar.

Die degenerirte Conjunctiva der Uebergangsfalte erschien in der Nähe von der Furche *E* fast in toto amyloid verändert, nach der Tiefe zu traten grössere Schollen auf, durch nicht degenerirte, parallel gestreifte, gefässhaltige Bindegewebszüge getrennt. Nach der Uebergangsfalte zu (Fig. 1 *U*) waren die amyloiden Veränderungen weniger hochgradig und nur kleinere Herde vorhanden. Hier lagen die amyloiden Massen theils frei in dem kern- und gefässreichen Bindegewebe, theils von einer concentrisch gestreiften, kernarmen Bindegewebskapsel umhüllt. Die Grösse der amyloiden Conglomerate schwankte beträchtlich. Die grössten Formationen erstreckten sich oft durch mehrere Gesichtsfelder und lagen theils in der Nähe des Epitheleinschnittes *E*, theils in der Spitze des rechtwinkligen Dreiecks. In der Mitte der Schnitte waren sie kleiner, nach der Epithelfläche zu wurden die die einzelnen Herde trennenden Bindegewebszüge breiter, besonders in dem nach dem Bulbus zugekehrten Theil des Tumors (*U*).

Die Herde stellten theils grosse, homogene, structurlose Schollen, theils Flächen mit und ohne feine Spalten und Risse dar, theils vielfach zerklüftete Massen; in den feinen Sprüngen und Spalten fanden sich vereinzelte, wohl erhaltene oder verkümmerte Zellkerne vor, von denen einzelne Exemplare noch einen schmalen Protoplasmahof hatten. Die zelligen Gebilde lagen den amyloiden Concretionen an oder in Vertiefungen derselben. Durch die vielfach verschlungenen und gewundenen capillären Spalten und Einschnitte hatten diese amyloiden Gewebspartieen oft eine grosse Aehnlichkeit mit den Abbildungen des Gehirns und dessen Windungen, andere mit den Gefässschlingen der Glomeruli, wieder andere mit Eisflächen, welche unter dem Einfluss der Frühjahrssonne allmählich verwittern und vermorschen, ein Vergleich, den ich bei Zwingmann gelesen und für viele Stellen in meinen Schnitten sehr zutreffend gefunden habe.

Ausser diesen grossen homogenen zusammenhängenden Schollen fielen zerstreut noch andere, mitunter ebenfalls recht grosse, von con-

centrisch gestreiftem, kernarmem Gewebe umhüllte Gebilde (Fig. 2 *K*) auf, welche aus grösseren und kleineren rundlichen, eckigen, ovalen, nieren-, ei-, splitter- und balkenförmigen „Amyloidkörpern" zusammengebackt waren. Andere Partieen liessen eine feine netzförmige Structur erkennen (Taf. XIV, Fig. 3 *R*) und zeigten eine ausgesprochene Beziehung zu Gefässen und deren Verzweigungen. Das zwischen diesen amyloiden Herden befindliche Bindegewebe war theils normal, theils enthielt es amyloid degenerirte Faserzüge, die aus aufgequollenen, glänzenden Fibrillen zusammengesetzt waren.

Gefässe waren in grosser Reichlichkeit in sämmtlichen Schnitten aus allen Regionen des Tumors vorhanden; sie lagen theils in den zwischen den Amyloidschollen befindlichen Bindegewebszügen, theils verliefen sie regellos in dem Gewebe. Das letztere war stellenweise kernarm, stellenweise wieder reicher an Kernen; namentlich in den oberflächlichen Schichten war der Kernreichthum des Gewebes, das dem normalen adenoiden Gewebe der Conjunctiva glich, grösser. Die Zellen dieses Gewebes entsprachen in Grösse, Form und sonstigem Aussehen vollständig Lymphkörperchen; an denselben liess sich, selbst bei starker Vergrösserung, nirgends eine Einlagerung von amyloiden Körnchen, wie sie Leber und Rählmann beschrieben haben, noch eine Umwandlung in Amyloidklumpen nachweisen. Riesenzellen waren im Allgemeinen nicht vorhanden, nur in den tieferen Theilen des Tumors in einem noch später zu erwähnenden Zusammenhang, aber keineswegs in einer solchen Reichlichkeit, dass man sie hätte als Bildner von amyloiden Schollen ansprechen können.

Alle glänzenden Concretionen gaben amyloide Reaction; nirgends liessen sich die von Rählmann geschilderten Uebergänge zwischen hyalinen und amyloiden Producten ermitteln.

Wie schon oben erwähnt, zeichneten sich alle Schnitte durch einen enormen Gefässreichthum aus. Grössere Gefässe wurden im Ganzen seltener angetroffen; vorwiegend fanden sich kleinere, sich dendritisch verzweigende Gefässe und Capillaren. Sie waren theils im Längs-, theils im Schräg-, theils im Querschnitt getroffen und meist mit rothen Blutkörperchen strotzend gefüllt. Stellenweise constatirte ich auch förmliche Gefässconvolute. Die Wandung der Gefässe zeigte sich durchweg verändert. Bei den grösseren Gefässen war dieselbe in der Regel nur stark hypertrophisch, besonders die Media; selten war die Gefässwand amyloid degenerirt. An Querschnitten der letzteren Art bildete die amyloide Wand entweder einen ganz homogenen, glänzenden Ring um das Lumen, oder der amyloide Mantel liess feine concentrische Spalten und Risse erkennen. Sehr oft war das Lumen der Gefässe verengt und nur durch einzelne Endothelkerne kenntlich, an anderen Querschnitten fand sich an Stelle des Lumens kaum noch ein Punkt. Oft schlossen sich an die amyloide Wandung amyloide Schollen an, wie aus Fig. 4 er-

sichtlich ist. — Die kleineren Gefässe waren fast durchweg amyloid degenerirt, oft fand sich in diesen amyloiden Schläuchen nur noch eine feine Spalte als Rest des früheren Lumens. Amyloid degenerirte Gefässconvolute stellten gelegentlich grössere Schollen dar (Fig. 3). An den Venen war die Degeneration im Allgemeinen nicht so hochgradig als an den Arterien.

Wie die glatten Muskelfasern der Gefässwände erwiesen sich auch die in den tieferen Schichten des Tumors vorhandenen Züge von glatten Muskelfasern des MÜLLER'schen Lidmuskels amyloid degenerirt. Ferner zeigten hier einzelne Fettzellen einen schmalen, ringförmigen Saum von amyloider Substanz, nirgends eine Infiltration mit amyloiden Massen, wie sie ZIEGLER [1]) in einem amyloiden Zungentumor nachgewiesen und abgebildet hat.

Ausserdem beobachtete ich in dem inneren Abschnitt des Tumors, der sich besonders hart anfühlte, eine schmale Knochenplatte, welche auf der einen Seite einen glatten, auf der anderen einen unregelmässig ausgezackten Rand hatte und halbkreisförmig eine grössere Arterie umgab, deren Wandung hochgradig hypertrophisch und deren verdickte Media ebenfalls amyloid degenerirt war (Taf. XIV, Fig. 5 *K*). An die Media schloss sich die verdickte Adventitia, welche reichliche Kerne und kleine im Querschnitt getroffene Capillaren mit normaler Wandung enthielt. Weiter nach aussen (in der Figur nach oben) folgte eine Schicht osteoiden Gewebes (*Os*), in dem einzelne im Längsschnitt getroffene Capillaren verliefen, hierauf kam eine Reihe von Osteoblasten (*Ob*) und an letztere schloss sich unmittelbar die halbkreisförmig das mit Blutkörperchen erfüllte Gefäss (*G*) umrahmende Knochenplatte *K* an, deren äusserer Rand mit schmalen, zungenförmigen und breiteren, unregelmässig gestalteten Auswüchsen behaftet war. Innerhalb der Knochenplatte waren schön ausgebildete, charakteristische Knochenkörperchen in verschiedener Reichlichkeit und Gefässe ($G_2$) vorhanden. An die Knochenlamelle grenzte nach aussen ein schmaler Streifen osteoiden Gewebes, in dem noch mehrere amyloide Klumpen mit gezackten Rändern und feinen Spalten lagen; an mehrere dieser amyloiden Ballen schmiegten sich grosse, vielkernige Riesenzellen, welche indessen keine Hülle um die amyloiden Concretionen bildeten. Mit ihren feinen, sich vielfach verästelnden Fortsätzen gingen die Riesenzellen in das reticuläre osteoide Gewebe über, wie aus der Fig. 6 erhellt. Nach aussen wurde diese Zone von einem gleichfalls amyloid degenerirten, concentrisch geschichteten Bindegewebszuge abgeschlossen. Die Verhältnisse des Knochengewebes zu den Osteoblasten und dem osteoiden Gewebe stimmten ganz überein mit den von ZIEGLER in der 5. Auflage seines Lehrbuchs in den Figg. 55, 56, 58 des II. resp. Figg. 77 und 78 des I. Bandes abgebildeten Präparaten.

---

1) ZIEGLER, Amyloide Tumorbildung in der Zunge und dem Kehlkopf etc. VIRCH. Arch., Bd. 65.

Meine bisherige Schilderung der pathologischen Veränderungen in dem Amyloidtumor bezieht sich nur auf die tieferen und mittleren Abschnitte desselben und ist combinirt nach einer grossen Reihe von Schnitten aus den verschiedensten Regionen der Neubildung, da eine eingehende Besprechung aller Schnitte wegen der Abweichungen der Bilder im Speciellen zu weit geführt haben würde. Es kam mir nur darauf an, den allgemeinen Charakter der amyloiden Formationen zu beschreiben. In den oberflächlichen, dem Epithel zunächstgelegenen Partieen des Tumors, von denen in Fig. 2 Taf. XIV aus der Conj. sclerae eine Abbildung wiedergegeben ist, finden wir die Degeneration nicht so weit vorgeschritten. Die ganze Conjunctivalfläche der Geschwulst zeigte sich zunächst mit Epithel bedeckt, welches von der Conj. tarsi direct auf den Tumor überging. Das Epithel war ein mehrschichtiges Pflasterepithel; es überzog in gerader Linie, ohne Einsenkungen in das darunter gelegene Gewebe, die ganze Conjunctivalfläche und setzte sich durch einen schmalen, etwas glänzenden Streifen durchweg scharf gegen die Unterlage ab. Die Dicke der Epithelschicht war schwankend; stellenweise wurde es von 3, stellenweise von 5 und mehr Reihen von Zellen gebildet. Die tiefste Zellenreihe bestand aus exquisiten Cylinderzellen, dann folgten rundliche Gebilde, die oberflächlichsten waren platte Zellen. In der Nähe des tiefsten Epitheleinschnittes *E*, Fig. 1, reichten die grossen Amyloidmassen bis fast an die basalen Cylinderzellen heran und wurden von den letzteren nur durch einen ganz schmalen kern- und gefässarmen Gewebsstreifen getrennt. Weiter ab von dem Epitheleinschnitt und in dem der Conj. sclerae angehörigen Abschnitt des Tumors wurde dieser Gewebsstreifen erheblich breiter. Bei starker Vergrösserung liess sich darin eine zur Epithelfläche parallele Streifung des Gewebes erkennen; dicht unter dem Epithel fand man hier eine Zone, welche relativ wenige Kerne enthielt, während die letzteren nach den grösseren Amyloidhaufen zu erheblich reichlicher und dichter wurden. In dem der Conj. sclerae angehörigen Tumorabschnitt liessen sich ferner reichliche Capillaren constatiren (cfr. Fig. 2); dieselben waren zum Theil blutleer, zum Theil mit Blutkörperchen erfüllt. Ihre Wandung war nur an einzelnen Exemplaren intact, meist amyloid degenerirt. Sie waren theils im Quer-, theils im Schräg- oder Längsschnitt getroffen; der amyloide Mantel stellte danach entweder einen homogenen Ring oder einen mehr minder breiten, glänzenden Streifen zu jeder Seite des Lumens dar. Die Weite des letzteren schwankte; man sah vielfach nur einen feinen capillaren, seltener einen etwas breiteren Spalt, oft auch das Lumen nur noch durch Endothelkerne angedeutet. Ausser den Gefässen fanden sich noch ziemlich oberflächlich längliche amyloide Balken, theils homogen, theils zerklüftet, parallel zur Oberfläche verlaufend, offenbar amyloid degenerirte Bindegewebsfasern; ferner constatirte ich, ehe die grösseren von Bindegewebe eingekapselten Amyloidschollen auftraten, mit Kernreihen ab-

wechselnd Reihen von feinen, punkt- bis kleinerbsengrossen, glänzenden Körperchen, welche ebenfalls amyloide Reaction gaben und nach Maassgabe der Untersuchung mit Oelimmersion nicht in den Zellen, sondern zwischen ihnen lagen.

Die von dem Tumor durch die tiefe Furche *E* getrennte Conjunctiva tarsi zeigte eine hochgradige Hypertrophie des Papillarkörpers. Zwischen den einzelnen Papillen, welche theils kolbige, theils kegelförmige, theils cylindrische Gestalt hatten, befanden sich tiefe Epitheleinsenkungen, in welchen theils rundliche, theils langgestreckte, cylindrische Zellen auffielen. Die Papillen zeigten ein kernreiches, adenoides Gewebe und reichliche sich netzförmig verästelnde Gefässe; sie enthielten keine Follikel. In der dem Tumor zunächst gelegenen „Papille", welche besonders grosse Dimensionen hatte, fand sich in der Tiefe ein scharf begrenztes Amyloidconglomerat, in welchem viele feine Spalten und Risse, aber keine Zellen oder Kerne zu erkennen waren. Weiter nach der Lidkante zu wurden die Papillen allmählich kleiner und niedriger.

Der Tarsus setzte sich gegen die Conjunctiva und den Tumor scharf ab; derselbe war frei von amyloider Degeneration, nicht sehr reich an Kernen oder Gefässen. Die Meibom'schen Drüsen waren intact. Von den Krause'schen Drüsen fehlte jede Spur, dagegen waren in den tieferen Schichten des Tumors an der Stelle, wo man diese Drüsen hätte vermuthen müssen, grosse, von concentrisch geschichteten Bindegewebe eingehüllte, structurlose Amyloidballen vorhanden.

### Der zweite Fall

betraf eine 19jährige polnische Jüdin, welche im verflossenen Sommersemester in der Poliklinik Hilfe suchte. Sie gab an, dass das linke obere Augenlid seit 3 Jahren allmählich herabgesunken sei und das Auge verschatte. Eine Entzündung, Schmerzen oder Eiterabsonderung wollte sie weder früher, noch bei Beginn ihres Leidens, noch in der letzten Zeit an den Augen gehabt und immer gut gesehen haben. Eine Ursache für die Erkrankung ihres Auges wusste die Patientin nicht anzugeben, ebensowenig hatte sie irgend eine Klage über ein sonstiges Leiden vorzubringen. Der Allgemein- und Ernährungszustand des jungen Mädchens war ein befriedigender; dasselbe sah zwar etwas blass und anämisch aus, aber ihre inneren Organe functionirten vollständig normal und boten bei der physikalischen Untersuchung des Körpers keine Abnormität dar. Das rechte Auge mit seinen Schutz- und Thränenapparaten war durchaus intact, nicht mit Granulationen behaftet. — Am linken Auge fiel eine Ptosis auf, durch die der Bulbus zur Hälfte bedeckt wurde; activ konnte Patientin das obere Lid nur wenig heben, jedenfalls nicht so weit, dass man die ganze Pupille übersehen konnte. — Das Lid zeigte einzelne flache, buckelförmige Hervorwölbungen, welche deutlich fühlbaren Verhärtungen in der Tiefe entsprachen. Die Haut

des Lides war normal, weder geröthet noch geschwellt, die Orbitalfalte verstrichen. Das Ektropionniren des oberen Lides gelang zwar etwas schwerer als gewöhnlich, aber vollkommen. Dabei trat ein flacher Tumor aus der oberen Uebergangsfalte hervor, welcher eine graugelbe, wachsähnliche Farbe und eine trockene, leicht höckrige Oberfläche hatte. Die Geschwulst erstreckte sich bis auf die Sclera und hatte hier ein sulziges Exterieur, ausserdem griff sie noch auf den Tarsus über und endigte hier in der Mitte mit 2 blattähnlichen Fortsätzen, deren Rand etwas gezackt war. Beide lappige Excrescenzen in der Conj. tarsi waren marmorirt durch weissliche, netzförmige Gewebszüge, in deren Maschen graue, transparente, glasige, gekochten Sagokörnern ähnliche Körner lagen. Gegen die übrige, blass injicirte Conjunctiva tarsi setzte sich die Tumormasse scharf ab und überlagerte dieselbe noch etwas pilzförmig; zwischen die beiden Excrescenzen erstreckte sich ein normal aussehender, zungenförmiger Fortsatz der Conjunctiva tarsi. Der Tumor fühlte sich hart an.

Dem makroskopischen Aussehen nach war es bereits zweifellos, dass es sich um eine amyloide Neubildung der Conjunctiva handelte. Zur Sicherheit wurde noch ein kleines Stückchen aus dem Tumor excidirt und mikroskopisch untersucht. In mehreren theils ungefärbten, theils mit Jodviolett und mit Jodjodkalilösung gefärbten Zupfpräparaten fand ich neben normalen Epithelien und wenigen anderen zelligen Gebilden fast nur glänzende, ovoide, rundliche, polygonale, stäbchen- und balkenförmige, homogene, kernlose Schollen, welche keine Hülle hatten und sich mit Jodviolett roth, mit Jodlösung dunkelbraun färbten, ferner ganze Bündel amyloid degenerirter Fibrillen und normale Bindegewebsfasern sowie elastische Fasern. Die degenerirten Fibrillen waren entweder gleichmässig glasig aufgequollen oder in der Mitte spindelförmig resp. an ihren Enden kolbig aufgetrieben; einzelne glasige amyloide Fasern waren auch in mehrere Abschnitte zerklüftet.

Am 5. Juni wurde alles Krankhafte bis ins makroskopisch Gesunde excidirt. Patientin ging nach zweimonatlicher poliklinischer Behandlung in die Heimath. Die Lidstellung war normal; ein Recidiv war nicht eingetreten. Sie hatte die strenge Weisung erhalten, sich bei einer Verschlechterung des Zustandes wieder vorzustellen, ist aber bis heute, d. h. fast 5 Monate nach der Entlassung, noch nicht wiedergekommen.

Die exstirpirte Geschwulstmasse hatte ovale Gestalt; sie war 22 mm lang, 9 mm breit und an der dicksten Stelle 4 mm, an der dünnsten 2 mm dick, während Tarsus und Conjunctiva zusammen in der Nachbarschaft des Tumors nur 1 mm Dickendurchmesser hatten. Nach genügender Härtung in Alkohol wurden Schnitte aus den verschiedensten Abschnitten der Neubildung angefertigt und mit den bei dem vorigen Fall angegebenen Reagentien behandelt.

An den mit Jodviolett resp. Jodlösung gefärbten Schnitten aus der Mitte des Tumors zeigte sich fast der ganze Schnitt roth resp. dunkel-

braun tingirt und nur in den tieferen, d. h. der Lidhaut zugekehrten Abschnitten von schmalen, blauen resp. gelben Streifen durchzogen. Bei starker Vergrösserung ergab sich, dass die diffusen rothen resp. dunkelbraunen Partieen der Schnitte eine verschiedene Zusammensetzung zeigten. Ein Theil derselben war aus jenen eingangs bei den Zupfpräparaten beschriebenen, verschieden gestalteten Amyloidkörpern zusammengesetzt, welche dicht neben einander gedrängt, theilweise auch dachziegelartig über einander lagen und grössere rundliche oder ovale, viereckige oder polygonale Amyloidherde bildeten, zwischen denen feinfasrige, kernarme, oft aber recht gefässreiche Bindegewebszüge verliefen. Bei Druck auf das Deckgläschen zersplitterten die grösseren Amyloidherde in die früher beschriebenen kleineren und grösseren Einzelindividuen.

Auch in den zwischen den grossen Herden befindlichen Bindegewebszügen fanden sich in verschiedener Reichlichkeit, isolirt und dicht aneinandergedrängt, ovale, rundliche oder längliche kern- und hüllenlose Amyloidkörper eingelagert; einzelne Fasern waren sogar selbst zu amyloiden Balken aufgequollen, andere zeigten spindelförmige oder kolbige Auftreibungen mit amyloider Reaction. Die Gefässe waren meist sich vielfach verästelnde Capillaren mit Kernwucherung längs ihres Verlaufs oder bedeckt mit ähnlichen Amyloidschollen, welche die grösseren Herde zusammensetzten. Grössere Gefässe mit hypertrophischer oder amyloid degenerirter Wand fanden sich wieder nur in den tieferen Schichten; dazwischen kamen auch amyloid degenerirte Bündel des Müller'schen Lidmuskels zur Beobachtung. — Hyaline Massen oder Uebergänge zwischen hyalinen und amyloiden Bildungen waren nicht vorhanden, alle glänzenden Gebilde gaben Amyloidreaction.

Andere Schnitte aus anderen Gebieten des Tumors zeigten ganz andere amyloide Formationen. Besonders schöne Uebersichtsbilder über die degenerativen Veränderungen gaben auch hier wieder Schnitte, welche mit Pikrocarmin gefärbt waren; einzelne Abschnitte sind in den Fig. 7, 8 und 10 Taf. XV wiedergegeben. Alle amyloiden Stellen fielen durch ihre glänzende gelbe Farbe sofort ins Auge. Da fanden sich grosse, ganz structurlose, homogene, gelbe Flächen, andere Stellen wiesen reichliche capillare Risse und Spalten auf, in denen vereinzelte verkümmerte oder wohl erhaltene Kerne lagen. An anderen Stellen waren grosse amyloide Schollen mit Kernhaufen in ihrem Innern vorhanden, in deren Mitte in der Regel ein kleineres Gefäss nachweisbar war. In einzelnen homogenen Schollen hatten sich Verkalkungen ausgebildet. Schliesslich waren noch Stellen amyloid degenerirt, an denen die einstige Structur des Grundgewebes erhalten war. Solche Partieen veranschaulichen die Fig. 8 und 10 auf Taf. XV. In Fig. 8 sehen wir zwei verschieden gefärbte Bezirke, einen röthlichen und einen gelben; der erstere zerfällt in einen epithelialen Antheil (*E*) und einen bindegewebigen (*B*). Dieser schmale, unter dem Epithel gelegene Gewebsstreifen hat ein marmorirtes, ge-

ädertes Aussehen; in den feinen Aederchen liegen mehr minder reichliche Kerne von runder, elliptischer, spindelförmiger, geschweifter Form, dazwischen Capillargefässe mit schönen Endothelkernen. Unter diesem noch nicht amyloid degenerirten Streifen beginnt eine grosse amyloide Gewebspartie, die ebenfalls ein marmorirtes Aussehen hat; die feinen capillaren Spalten und Sprünge, welche in der Zeichnung dunkel gehalten sind, umsäumen Gebilde, welche ich kurz „Würfelchen“ nennen will, die denen in dem darüber gelegenen, nicht amyloiden Bezirk in Form und Grösse vollständig glichen. Auch hier lagen in den Spalten Kerne von derselben Configuration; stellenweise waren die letzteren nur ganz vereinzelt, stellenweise in grösseren Häufchen vorhanden. Dazwischen kamen auch hier Capillargefässe (*G*) vor, deren Endothelrohr in seiner Continuität in der Regel unterbrochen erschien und nur angedeutet war. Die amyloiden gelben Würfelchen zeichneten sich durch ihren Glanz aus; die nicht amyloiden schwach röthlichen hatten kein erhebliches Lichtbrechungsvermögen, welches hyaline und amyloide Gebilde immer charakterisirt, sondern sahen matt aus.

Die exquisit streifige Structur der amyloiden Partie in Fig. 10, welche der Conj. sclerae entspricht, mit den vereinzelten rundlichen, stäbchen- und spindelförmigen, theils wohl erhaltenen, theils etwas verkümmerten Kernen in den Interstitien beweist, dass hier Bindegewebsfasern der amyloiden Degeneration verfallen waren. Zwischen den mehr oder minder breiten Balken, welche normale Bindegewebsfasern an Dicke um das 3—4fache übertrafen, befanden sich Capillaren (*C*), deren Endothelkerne zum Theil schön erhalten waren. An einzelnen Stellen traten auch in diesem streifigen amyloiden Gewebe Kernhaufen hervor.

Der Tumor war auf seiner ganzen Oberfläche mit einem mehrschichtigen Epithel bedeckt, welches in welligem Verlauf über die Schnitte hinzog. Die Dicke der Epithelschicht schwankte; an einzelnen Stellen befanden sich nur 2 oder 3, an anderen mehr Reihen Epithelzellen über einander. Zuweilen senkten sich auch in das darunter liegende Gewebe Epithelzapfen ein. Der Charakter des Epithels war der des mehrschichtigen Pflasterepithels. In der Mitte der Sagittalschnitte, wo die Degeneration am hochgradigsten war, reichten die amyloiden Producte bis dicht an das Epithel heran. In der Conj. sclerae fanden sich dieselben oft nur in den tieferen und mittleren, weniger in den oberflächlichen Schichten, und hatten hier theils den gestreiften Typus, theils bestanden sie aus einzelnen Schollen. Alle glänzenden aufgequollenen Bindegewebsbalken reagirten amyloid; nirgends zeigten sich an ihnen Uebergänge zwischen hyaliner und amyloider Degeneration, wie sie Rählmann, Wild, v. Recklinghausen, Stilling gefunden haben.

Tarsus und Meibom'sche Drüsen waren auf allen Schnitten normal; dagegen zeigten fast durchweg in den Krause'schen Drüsen die einzelnen Läppchen eine vollständig degenerirte membrana propria — an einzelnen

Schnitten liess sich nur noch knapp die Structur der Drüsenacini erkennen. Die Epithelien waren hier bereits in körnigem Zerfall begriffen. Eine Umwandlung der Epithelien selbst in amyloide Massen konnte ich nicht constatiren. Die einschlägigen Verhältnisse sind in Fig. 9 Taf. XV in ihren ersten Anfängen abgebildet.

Von der Grenzzone des Tumors und der Conjunctiva tarsi giebt die bei schwacher Vergrösserung gezeichnete Fig. 7 Taf. XV ein Uebersichtsbild. Danach hatte die Degeneration die stark vergrösserten Papillen ergriffen und fast ganz in amyloide Massen umgewandelt. Die Papillen nahmen von links nach rechts allmählich an Grösse zu, bis schliesslich am rechten Ende des Schnitts 2 über das Doppelte und Dreifache vergrösserte Papillen resultirt waren. Zwischen diesen lag eine dritte, kleinere, gleichfalls vergrösserte und amyloid degenerirte Papille, welche von den beiden anderen durch tiefe Epithelfurchen getrennt war. Das Epithel überzog die Papillen in mehreren Schichten; in der Tiefe bei *E* war es enorm verdickt. Das Gewebe der Papillen (*A*) war bis auf einen schmalen unter dem Epithel befindlichen Streifen total amyloid degenerirt; die theilweise noch erhaltenen, theilweise verkümmerten Kerne zeigten eine netzförmige Anordnung. Von Gefässen war weder bei schwacher noch bei starker Vergrösserung innerhalb des amyloiden Gewebes eine Andeutung vorhanden; nur an der Basis der Papillen sah man einzelne Querschnitte von kleineren Gefässen, deren Wandung amyloid degenerirt und deren Lumen fast ganz obliterirt war. Der unter dem Epithel befindliche, nicht amyloide, schmale Gewebsstreifen war ziemlich kernarm und enthielt nur einzelne Capillaren; das Grundgewebe hatte einen faserigen Bau.

Der nicht degenerirte Theil der Conjunctiva tarsi zeigte exquisite Hypertrophie des Papillarkörpers; das adenoide Gewebe der „Papillen" war enorm kernreich und enthielt in den grösseren Papillen auch feinere und capillare Gefässe, die aus dem Gewebe des Tarsus herstammten und eine normale Wandung hatten.

---

Resumire ich in Kürze den Befund bei meinen beiden Kranken, so ergiebt sich Folgendes. Die Amyloidtumoren der Conjunctiva hatten sich bei sonst ganz gesunden, weder durch eine Krankheit in ihrer Ernährung herabgesetzten, noch constitutionell belasteten Individuen in den besten Lebensjahren entwickelt. Es war eine rein locale Affection der Conjunctiva, welche keine Zeichen eines alten Trachoms bot; die Bindehaut der übrigen Lider war ganz normal und frei von Granulationen. Das Leiden war nur einseitig und bot auf der Höhe seiner Entwickelung, in der es zur Beobachtung kam, nach jeder Richtung hin das ganz charakteristische und bereits von v. Öttingen treffend geschilderte klinische Bild der amyloiden Degeneration dar.

Hinsichtlich der Histogenese des Amyloids liess sich ermitteln, dass die Zellen weder in amyloide Massen umgewandelt waren, noch amyloide Producte enthielten, dass auch nicht Riesenzellen an der Entstehung der letzteren Antheil hatten. Die in loco vorhandenen Gewebszellen wurden einfach von den Amyloidmassen erdrückt. Die in dem ersten Fall vorhandenen Riesenzellen an den Amyloidschollen spielten vielleicht eine ähnliche Rolle wie die um Fremdkörper sich entwickelnden Riesenzellen, oder sie dienten eventuell bei dem Verknöcherungsprocess der Resorption der Amyloidmassen. Die Bildungsstätte der letzteren wurde gefunden in dem Bindegewebe und in den Gefässwänden. In dem Bindegewebe erkrankten die Fasern. Dieser Befund stimmte also vollständig mit den Angaben von Wagner, Heschl, Eberth, Ziegler, Birch-Hirschfeld, dass bei den inneren Organen nicht die Zellen die Träger der Degeneration sind, sondern dass die Ablagerungsstätte des Amyloids das Bindegewebe und die Wandung der Gefässe ist. Bei der menschlichen Conjunctiva hatte v. Hippel bisher nur diesen Befund erhoben. Ich kann seinen eingangs wörtlich wiedergegebenen Auseinandersetzungen also in jedem Punkt beistimmen und denselben hier nur noch hinzufügen, dass die Bindegewebsfasern nicht nur aufquellen und zu grösseren Massen confluiren, sondern sich auch in kleinere Partikel zerklüften. Es war nicht nur das fibrilläre Bindegewebe des subconjunctivalen Zellgewebes, sondern auch das Reticulum des adenoiden Gewebes degenerirt. — Wie v. Hippel, Zwingmann und Rählmann gefunden haben und meine Präparate bestätigen, erkranken neben dem Bindegewebe auch die Gefässe bereits früh in grossem Umfang und nehmen an der Bildung grosser Amyloidklumpen Theil, wie in der Niere, Leber und Milz. Es erkrankt nicht nur die glatte Musculatur der Gefässwände, sondern auch die glatte Lidmusculatur. Ferner degeneriren um die Acini der Krause-schen Drüsen und um Fettzellen die bindegewebigen Hüllen, ein Vorkommniss, auf welches schon Zwingmann hingewiesen hat und das mit der Angabe anderer Autoren von der amyloiden Degeneration der membrana propria der Harnkanälchen und der Schleimdrüsen (Ziegler) übereinstimmt. — Tarsus und Meibom'sche Drüsen waren intact geblieben.

Auffallend war das Verhalten des Epithels, das seinen Charakter vollständig geändert hatte und in ein mehrschichtiges Pflasterepithel mit basalen Cylinderzellen verwandelt war, während in der normalen Conjunctiva die oberflächlichste Epithelzellenreihe von Cylinderzellen gebildet wird.

Als besondere Eigenthümlichkeiten meiner Fälle seien noch die Knochenlamelle in dem ersten, die partielle Verkalkung innerhalb der amyloiden Massen im zweiten Tumor erwähnt.

Der Ausgangspunkt der Amyloidtumoren war die Conjunctiva selbst. Die Degeneration ging Hand in Hand mit Hyperplasie des Papillarkörpers,

i. e. des adenoiden Gewebes, die mit mehr oder minder hochgradigen Entzündungserscheinungen (Kern- und Gefässwucherung) verbunden war. Die Papillen vergrösserten sich theils unter dem Einfluss der Gewebsproliferation, theils auf Grund der amyloiden Producte. Ueber ihre Entstehung kann man meines Erachtens nur zwei Möglichkeiten ins Auge fassen. Dieselben wären entweder als Folgezustände einer einfachen regressiven Metamorphose der vorhandenen Gewebselemente aufzufassen, wie Rudneff [1]), v. Hippel und Zwingmann annahmen, oder ihre Entwickelung wäre in folgender Art zu erklären. Schon E. Neumann [2]) hat hervorgehoben, dass gerade Residuen alter abgelaufener Entzündungsprocesse zu amyloider Degeneration prädisponiren. Ziegler hat sich diesem Erklärungsversuch für seinen Fall von Amyloidtumoren der Zunge und des Kehlkopfs angeschlossen und der Annahme zugeneigt, dass durch derartige Entzündungsprocesse Circulationsstörungen bedingt würden, unter deren Einfluss sich dann wie die im Blut gelösten Kalksalze, so auch die im Blut circulirenden Eiweisskörper in loco ablagerten. Meines Erachtens liesse sich dieser Erklärungsversuch des Amyloids auch auf die Amyloidtumoren der Conjunctiva in meinen Fällen anwenden, in welchen chronische entzündliche Processe der Amyloidbildung voran- oder nebenhergegangen waren, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte. Sonst schiene es mir auch nicht recht zulässig, die amyloiden Massen bei den localen Tumoren als Abkömmlinge eines schon in dem Blute circulirenden Eiweisskörpers aufzufassen, da es schwer verständlich ist und bleibt, dass gerade nur die Bindehaut eines Lides und nicht auch ein anderes Organ erkrankt.

Das Amyloid wurde sofort als solches gebildet; nirgends bestanden Anzeichen dafür, dass als Vorstufe desselben Hyalin aufgetreten war.

---

1) Rudneff, Virchow's Arch., Bd. 33, pag. 78.
2) cfr. Ziegler, Virch. Arch., Bd. 65.

Fig. 1.

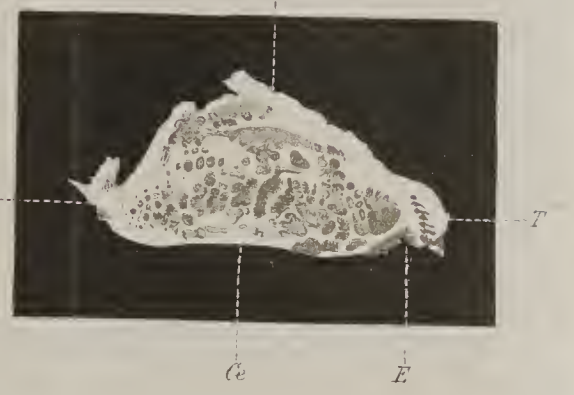



Fig. 2.

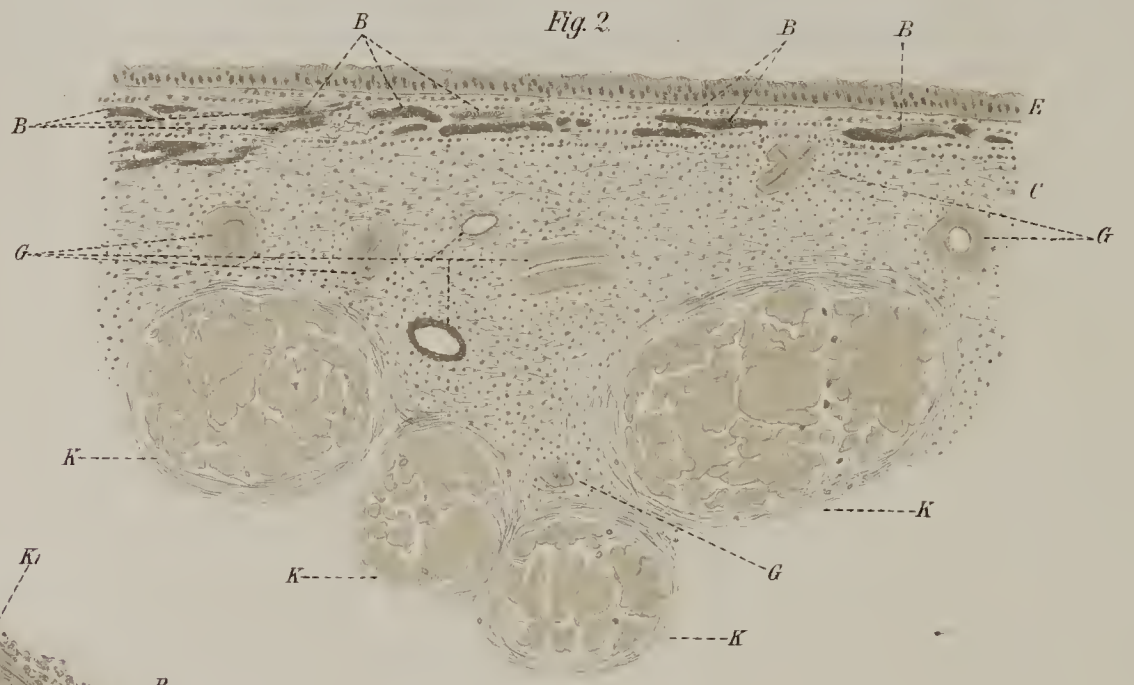



Fig. 3.

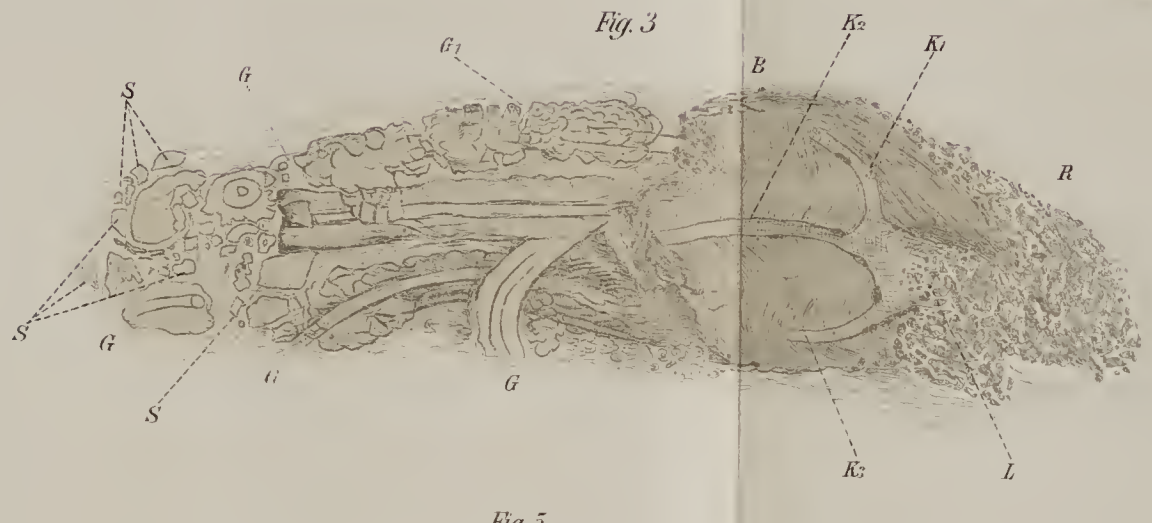



Fig. 4.

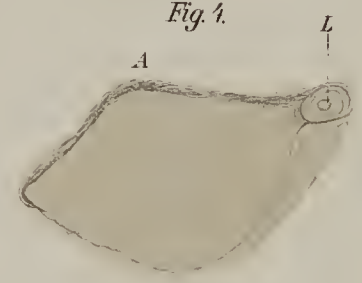



Fig. 5.

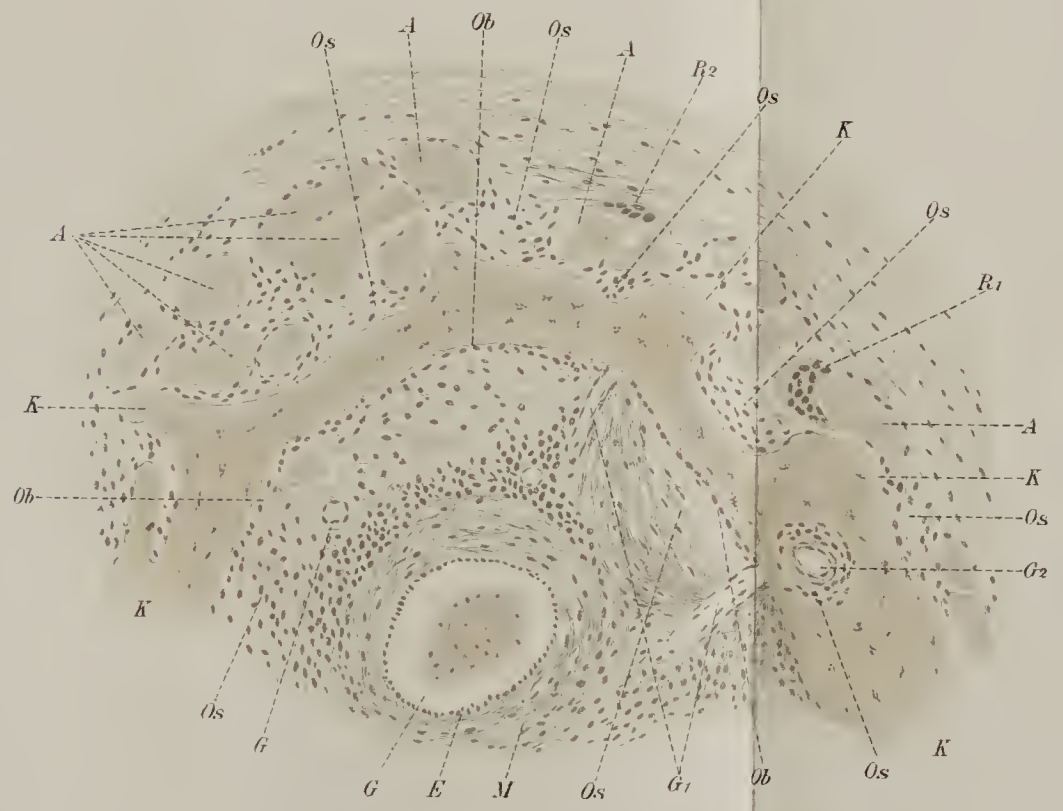



Fig. 6.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. G. G. Müller Jena.

Fig. 7

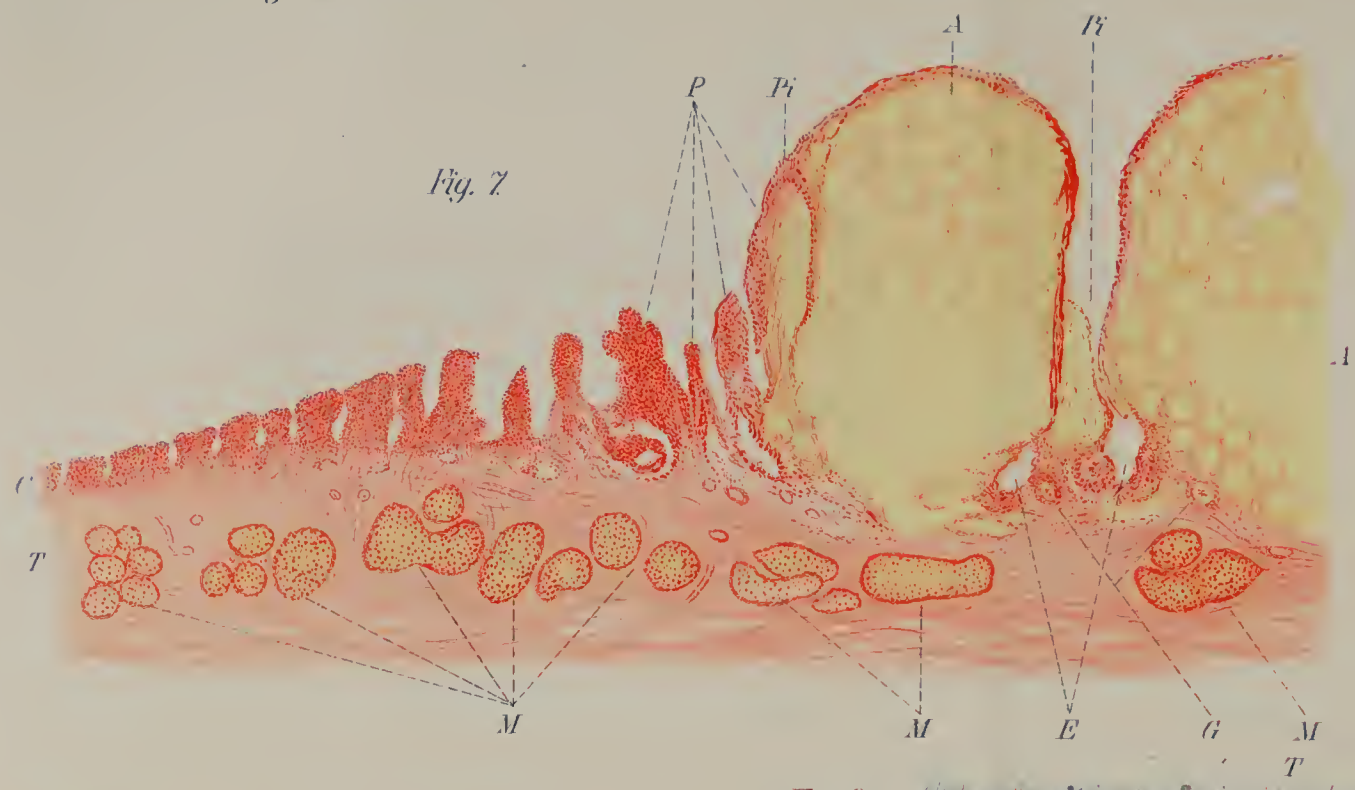



Fig. 8.

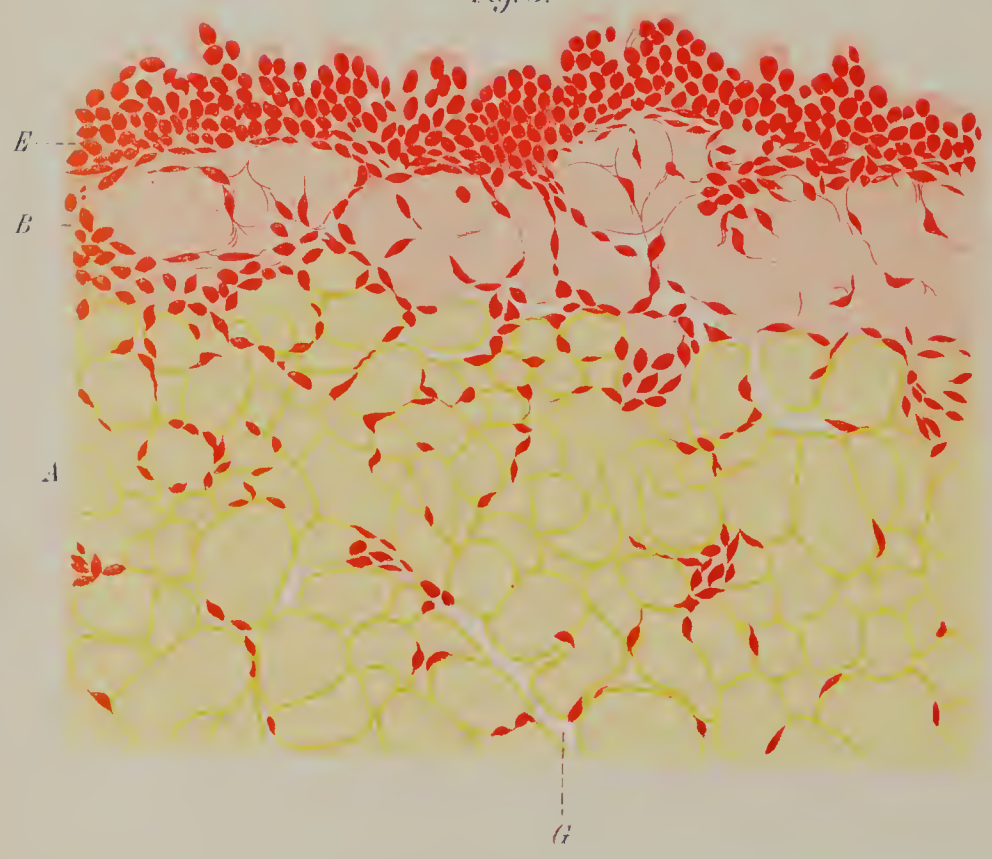



Fig. 9.

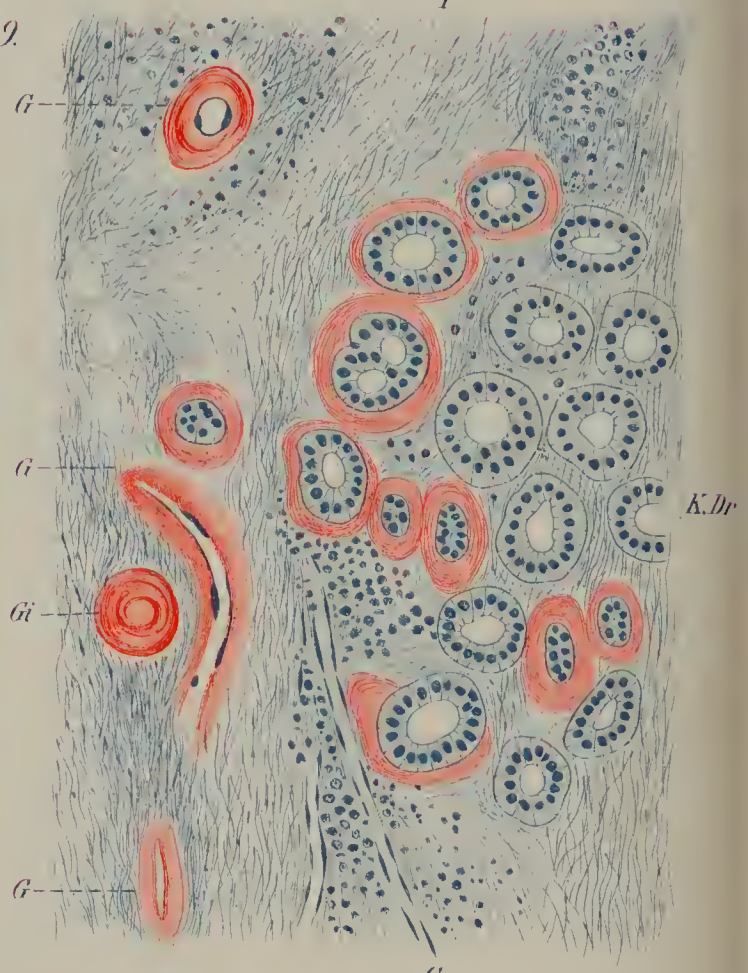



Fig. 10.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIV und XV.

Fig. 1 stellt die Schnittfläche eines Sagittalschnittes durch den Tumor, 3fach vergrössert, dar. ***T*** ist der Tarsus mit den Meibom'schen Drüsen, ***Ce*** die Conjunctivalfläche, ***O*** die Orbicularisfläche, ***Ü*** das Grenzgebiet der Conj. sclerae und der Uebergangsfalte, ***E*** ein tiefer Epitheleinschnitt, welcher den Tumor von der Conj. tarsi trennt. Die Papillarhypertrophie der letzteren ist in der Abbildung angedeutet. Die grauen Punkte, Streifen und Flecken stellen Amyloidherde dar.

Fig. 2 ist nach einem Pikrocarminboraxpräparat gezeichnet. Oberflächliche Partie eines Schnittes aus der Gegend der Conj. sclerae. 100fache Vergrösserung; die Details sind bei 400facher Vergrösserung eingezeichnet. ***E*** ist das mehrschichtige Pflasterepithel mit basalen Cylinderzellen. Darunter befindet sich ein streifiges Gewebe, welches einen mässigen Kernreichthum, amyloide Balken (***B***) und Gefässe (***G***) zeigt, die im Quer-, Längs- und Schrägschnitt getroffen sind und zum grössten Theil amyloid degenerirte Wandungen besitzen; ihr Lumen ist vielfach fast obliterirt. — ***C*** ist das subepitheliale Gewebe. ***K*** sind die Amyloidkugeln, welche von einer kernlosen, concentrisch gestreiften Bindegewebskapsel umhüllt sind; dieselben bestehen aus Amyloidkörperchen von der mannigfachsten Form und Grösse. In den capillären Spalten zwischen den einzelnen Formationen liegen Kerne, welche in keinem Zusammenhang mit den Amyloidkörperchen stehen und zum Theil verkümmerten Zellen angehören. Viele dieser Amyloidkugeln erinnerten an die durch amyloide Degeneration der Nierenglomeruli erzeugten Formationen.

Fig. 3 aus einem mit Jodlösung tingirten Präparat. Vergrösserung 500fach. In dem grossen amyloiden Klumpen sieht man das Lumen (***L***) von Gefässen (***K***$_1$, ***K***$_2$, ***K***$_3$) mit Endothelkernen, ferner Gefässe (***G***, ***G***$_1$), deren Wandung in ein starres Amyloidrohr verwandelt und von unregelmässigen Amyloidformationen bedeckt ist. Am Rande dieses Klumpens sieht man isolirte Amyloidschollen (***S***) ohne Kerne und eine reticulirte amyloide Masse (***R***), welche durch Degeneration des Reticulums der adenoiden Substanz entstanden zu sein scheint.

Fig. 4 aus demselben Präparat. ***A*** stellt einen isolirten Amyloidklumpen dar von viereckiger Gestalt, welcher sich an ein amyloid degenerirtes Gefäss anschliesst und in der Mitte etwas zerklüftet ist. ***L*** ist das Lumen des Gefässes, dessen amyloide Wandung concentrisch gestreift ist. Neben dem grossen Klumpen befindet sich ein Balken, der aus einer Faser der umgebenden Bindegewebshülle entstanden ist.

Fig. 5 aus einem mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparat. 200fache Vergröss. Um das Gefäss ***G***, dessen Endothel (***E***) schön erhalten ist und dessen Inhalt aus Blutkörperchen besteht, befindet sich die amyloid degenerirte Media (***M***); die daran anstossende Adventitia ist sehr kernreich, daran stösst osteoides Gewebe (***Os***), in welchem einzelne Capillaren (***G***$_1$) getroffen sind. Das osteoide Gewebe wird durch eine Reihe Osteoblasten (***Ob***) gegen die Knochenplatte (***K***) abgegrenzt; die

Knochenplatte enthält ein von Kernen umgebenes Gefäss ($G_2$) und schöne Knochenkörperchen. Der äussere Rand derselben zeigt mehrere buckelige Hervortreibungen; an denselben schliesst sich osteoides Gewebe (*Os*) an. In letzterem liegen einzelne Amyloidklumpen (*A*), hin und her ein amyloid degenerirtes Gefäss. An einigen Amyloidklumpen liegen Riesenzellen ($R_1$, $R_2$), die nicht dem Typus Langhans'scher Riesenzellen entsprechen. Auf diese Zone folgt faseriges, amyloid degenerirtes Bindegewebe; zwischen den Fasern befinden sich spindelförmige Lücken, in denen Kerne und Zellreste liegen.

Fig. 6 aus einem andern Schnitt bei 700facher Vergrösserung; Färbung mit Jodviolett. An die mit schönen Knochenkörperchen versehene Lamelle *K* schliesst sich osteoides Gewebe (*O*) an; in letzterem liegen noch grosse kernhaltige Zellen. *A* stellt Amyloidklumpen mit gezackten Rändern und feinen Sprüngen dar; dieselben haben keine Hülle. Ihnen liegen, durch einen feinen Zwischenraum getrennt, Riesenzellen ($R_1$, $R_2$, $R_3$) an.

Fig. 1—6 gehören zu Fall I.

Fig. 7 stellt einen Frontalschnitt aus der Randzone des Amyloidtumors von Fall II bei 60facher Vergrösserung dar. Färbung mit Pikrocarminborax. *C* ist die Conjunctiva tarsi mit ausgesprochener Papillarhypertrophie; die Papillen (*P*) werden, je näher dem Tumor, um so grösser. $P_1$ sind zwei kleinere, schon ganz amyloid degenerirte Papillen zwischen den grossen amyloiden Papillen. In dem amyloiden Gewebe (*A*) sieht man die Kerne netzförmig angeordnet; je näher der Oberfläche, desto deutlicher ist dieses Kernnetz. An der Basis der grossen amyloiden Papillen sind Gefässe (*G*) mit amyloid degenerirter Wandung sichtbar. *E* sind Epitheleinsenkungen zwischen die Papillen. *T* ist der intacte Tarsus mit normalen Meibom-schen Drüsen (*M*).

Fig. 8 ist der Kuppe einer grossen amyloiden Papille entnommen. 500fache Vergrösserung; Pikrocarminfärbung. *E* stellt das Epithel dar, welches enorm verdickt ist, *B* den schmalen Gewebsstreifen unter dem Epithel mit nicht amyloiden „Würfelchen". *A* ist die amyloide Masse mit amyloiden Würfelchen und Gefässen (*G*). In den Spalten zwischen den Würfelchen liegen Kerne.

Fig. 9 stellt die tiefere Partie eines Sagittalschnitts durch den Tumor dar. Färbung mit Jodviolett. 500fache Vergrösserung. In dem blauen normalen Bindegewebe liegen Krause'sche Drüsenacini, deren membrana propria amyloid degenerirt ist (*K. Dr*). Um die Drüsen besteht eine dichte Kerninfiltration mit Capillaren (*C*), deren Wandung intact ist. Die Gefässe *G* haben einen dicken amyloiden Mantel; das Lumen von $G_1$ ist ganz obliterirt und der Gefässursprung noch an der concentrischen Schichtung zu erkennen.

Fig. 10 ist einem Schnitt des Tumors aus der Gegend der Conj. sclerae entnommen. Pikrocarminfärbung. 500fache Vergrösserung. Das Epithel (*E*) ist unregelmässig verdickt; daran stösst unmittelbar amyloid degenerirtes Bindegewebe (*A*) an. Die um das 3—4fache verdickten Bindegewebsfasern sind parallel zur Oberfläche angeordnet, in den Interstitien befinden sich Kerne der verschiedensten Form. *C* stellt eine sich in dem amyloiden Gewebe verästelnde Capillare mit Endothelien dar.

Fig. 7—10 gehören zu Fall II.

XI.

# Die neuesten Arbeiten über Vererbung und Abstammungslehre und ihre Bedeutung für die Pathologie.

Von

**Prof. Dr. Ernst Ziegler.**

Aus dem pathologischen Institute der Universität Tübingen.

Im ersten Bande dieser Beiträge [1]) habe ich vor zwei und einem halben Jahre die Frage zur Discussion gebracht, ob im Einzelleben erworbene pathologische Eigenschaften sich vererben. Gleichzeitig habe ich eine hypothetische Erklärung der Entstehung von erblichen Krankheiten und Missbildungen zu geben versucht. Die Grundlage für meine Auseinandersetzungen bildeten theils neuere Arbeiten über die morphologischen Vorgänge bei der Befruchtung, wie wir sie Auerbach, Bütschli, Hertwig, Fol, Strasburger, van Beneden und Anderen verdanken, theils Arbeiten über die Theorie der Vererbung, von denen diejenigen von Weismann, Nägeli, Hertwig in erster Linie stehen. Gleichzeitig suchte ich durch Sammlung, Zusammenstellung und kritische Sichtung klinischer Beobachtungen über vererbbare Krankheiten uud Missbildungen einen sichern Boden für die Beurtheilung der aufgeworfenen Fragen zu gewinnen. Als Schlussresultat der betreffenden Auseinandersetzungen konnte ich das Facit ziehen, dass im Einzelleben erworbene pathologische Eigenschaften sich nicht vererben, und dass danach die erste Entstehung vererbbarer Krankheiten und Missbildungen nicht in der Erwerbung entsprechender Veränderungen während des Lebens Eines der Eltern, sondern in Keimesvariationen zu suchen sei. Diese Keimesabänderungen glaubte ich theils durch die geschlechtliche Zeugung, d. h. durch die Copulation einander zwar nahe verwandter, aber doch individuell verschiedener Geschlechtskerne, theils durch äussere Einwirkung auf die Kerne der Geschlechtszellen sowie jener embryonalen Zellen, welche das später in die Geschlechtszellen übergehende Keimplasma enthalten, theils durch eine Störung des Copulationsvorganges selbst erklären zu können.

Die von mir vertretenen Anschauungen, die sich grösstentheils an diejenigen von Weismann anschlossen, haben in der Zwischenzeit theils Zustimmung, theils Opposition erfahren. Durch neue Untersuchungen verschiedener Autoren sind gleichzeitig unsere Kenntnisse über den morphologischen Vorgang bei der Befruchtung bereichert und dem Verständnisse ihrer Bedeutung näher gebracht worden. Ich

---

1) E. Ziegler, Können erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden und wie entstehen erbliche Krankheiten und Missbildungen? Beiträge z. pathol. Anat., I. Bd., p. 361.

werde im Nachstehenden auf die wichtigeren unter diesen Arbeiten etwas näher eingehen und ihre Bedeutung für die Pathologie der vererbbaren Krankheiten und Missbildungen besprechen.

Unter denjenigen Arbeiten, welche sich zu den von mir in der citirten Arbeit entwickelten Anschauungen in einen gewissen Gegensatz stellen und dieselben zum Theil bekämpfen, steht in erster Linie eine grössere Abhandlung von Eimer.

Es kann heute wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, dass neue Arten dadurch entstehen, dass sich neu auftretender vererbbarer Varietäten die Naturzüchtung bemächtigt und durch Begünstigung nützlicher Varietäten in der Auslese die neuen Eigenschaften festigt. Es ist danach auch von dem grössten Interesse, die Ursachen kennen zu lernen, welche das Auftreten neuer vererbbarer Variationen im Bau und in der Organisation der Lebewesen bedingen.

Nach den Anschauungen von Lamarck sollten es wesentlich der Gebrauch und der Nichtgebrauch der Organe, sowie die Verschiedenheit der äusseren Lebensbedingungen sein, welche umbildend und Varietäten und Arten schaffend auf die Lebewesen einwirken; von Nägeli [1]) ist dagegen die Ansicht vertreten worden, dass sich die Organismenwelt theils aus inneren Ursachen, theils durch äussere Bewirkung verändert.

Wie in der Ontogenese jedes Entwicklungsstadium mit mechanischer Nothwendigkeit aus dem vorausgegangenen hervorgeht, so sind es nach Nägeli auch in der Phylogenese innere Ursachen, welche die fortschreitende Organisation, die zunehmende Arbeitstheilung und Gliederung im Allgemeinen bewirken. Die äusseren Einflüsse dagegen bewirken, dass die in Folge der inneren Umwandlungskraft entstandenen Zellmassen nicht nur im Wege der Arbeitstheilung different werden, sondern auch neue Eigenschaften erhalten, Eigenschaften, welche, da sie vererbbar sind, eine phylogenetische Bedeutung haben und zu Varietäten und neuen Species führen können. Nach ihm sollen namentlich lang andauernde, wenn auch wenig intensive Reize, nach und nach manifest werdend, neue erbliche Merkmale erzeugen können. Die Reactionen des Organismus auf Reize führen dabei stets zu vortheilhaften, niemals zu unnützen oder schädlichen Abänderungen, so dass zur Erklärung der Anpassung der Organismen an die Bedingungen der Aussenwelt die Annahme einer Auslese und Verdrängung unter den Lebewesen nicht nöthig ist. Die mechanischen Momente für die Bildung des Formenreichthums liegen in der Vervollkommnung und Anpassung; in der Concurrenz mit Verdrängung, d. h. im Darwinismus, liegt das mechanische Moment für die Bildung der Lücken in den beiden organisirten Reichen. Innere und äussere Ur-

---

1) v. Nägeli, Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre, München 1884.

sachen wirken stets gemeinsam im Sinne eines phylogenetischen Fortschritts.

Eimer[1]) schliesst sich in seinen Anschauungen zum Theil Lamarck und Nägeli an, so namentlich in der Werthschätzung des Einflusses äusserer Reize, während er die inneren Ursachen der Artumwandlung, wie sie Nägeli annimmt, nicht anerkennt, in der Constitution der Organismen vielmehr nur ein beschränkendes Moment sieht, welches bewirkt, dass die unter äusseren Einflüssen zu Stande kommenden Aenderungen nur in bestimmten Richtungen erfolgen können. Auch hält Eimer nicht alle neu entstehenden Formen für nützlich und den äusseren Verhältnissen angepasst.

Nach Eimer erfolgt die Umbildung der Arten durch organisches Wachsen, d. h. durch eine „durch (pg. 407) äussere Einwirkungen auf die gegebenen Körper oder aus constitutionellen Ursachen erfolgende gesetzmässige, physiologische, nicht krankhafte und nicht zufällige Aenderung in der Zusammensetzung desselben, welche bleibend ist oder nur derart vorübergehend, dass sie eine weitere Stufe der Veränderung vorbereitet".

„Ist (pg. 409) das individuelle Wachsen der Lebewesen in letzter Linie nichts anderes als die Wirkung äusserer Reize (Nahrung mit eingeschlossen) auf das Plasma, und nehmen wir einen Organismus an, von welchem alle späteren Lebewesen ausgegangen sind, so muss es nothwendig die Verschiedenheit der äusseren Einwirkungen (Reize) unter verschiedenen Verhältnissen gewesen sein, also reine Erwerbung während des persönlichen Lebens, welche dieses Wachsen ursprünglich verschiedenartig gestaltet hat."

„Nach meiner Auffassung (pg. 24) sind die physikalisch-chemischen Veränderungen, welche die Organismen während des Lebens durch Einwirkung der Umgebung erfahren und welche sie vererben, die ersten Mittel zur Gestaltung der Mannigfaltigkeit der Organismenwelt und zur Entstehung der Arten. Aus dem so gebildeten Material macht der Kampf ums Dasein die Auslese."

„Die Entstehung der Arten (pg. 26) unterliegt ganz denselben Gesetzen wie einfaches Wachsen; sie ist die Folge unendlichen, unter veränderten Bedingungen stattfindenden, ungleichartigen Wachsthums der Organismenwelt unter der Voraussetzung der bleibenden Trennung ungleichartiger Glieder der wachsenden Kette dieser Organismenwelt."

„Wir haben also (pg. 34) eine stufenweise Entwicklung, und als wesentlichste Ursache der Artentrennung erscheint das Stehenbleiben einer Anzahl von Individuen auf einer bestimmten niederen Stufe dieser Entwicklung, während die übrigen in der Umbildung weiterschreiten."

---

1) Eimer, Die Entstehung der Arten auf Grund von Vererben erworbener Eigenschaften nach den Gesetzen organischen Wachsens, Jena 1888.

Das organische Wachsthum der Lebewelt unter dem Einfluss äusserer Reize geschieht indessen nicht regel- und planlos, kann vielmehr nur einzelne bestimmte Richtungen einschlagen, welche abhängig sind von der Constitution der Organismen. — Jede Abänderung ist als eine Folge der Wechselwirkung zwischen der stofflichen Zusammensetzung des Körpers und äusseren Einwirkungen anzusehen. „Die äussere Gestaltung (pg. 413) eines jeden Organismus ist das Ergebniss der Einwirkung äusserer Einflüsse auf die Summe seiner Vorfahren, zusammen mit der Wirkung solcher Einflüsse und selbstthätiger innerer Umbildungen während seines individuellen Lebens.“ Die Bewirkung äusserer Einflüsse ist für die Entstehung neuer Formen das Wesentlichste und Maassgebendste, doch kommt in zweiter Linie auch die Kreuzung verschiedener Individuen in Betracht, welche ebenfalls Neues schaffen kann. Die Auslese kann dagegen nichts Neues schaffen, sondern nur unter diesen gegebenen Variationen Auswahl treffen.

Die Eimer'sche Theorie der Entstehung der Arten setzt also die Vererbung erworbener Eigenschaften voraus, und es ist denn auch Eimer bestrebt gewesen, diese Annahme zu beweisen. Ist die Deutung der von ihm aufgeführten Beobachtungen im Sinne einer Vererbung erworbener Eigenschaften richtig, so will ich seiner Theorie der Entstehung der Arten ihre Berechtigung nicht absprechen, wenn ich auch gegen die Voraussetzung, dass individuelles Wachsen der Lebewesen nichts anderes sei als die Wirkung äusserer Reize auf das Plasma, Einspruch erheben möchte; ist sie falsch, so fällt auch die ganze Theorie dahin.

Eimer hat in seinem Buche eine grosse Zahl von Beobachtungen zusammengestellt, durch welche er den Nachweis zu erbringen sucht, dass der Einfluss der Aussenwelt auf die Lebewesen eine solche Einwirkung haben könne, dass dadurch sogar Artunterschiede zu Stande kommen, und dass weiterhin sich diese im Einzelleben erworbenen Aenderungen der Organisation auch vererben.

Es ist nicht zu leugnen, dass die im vierten bis siebenten Abschnitt des Eimer'schen Buches zusammengestellten Beobachtungen zu einem Theil in höchst prägnanter Weise zur Anschauung bringen, dass während der Dauer des Einzellebens äussere Einflüsse eine ganz erhebliche Einwirkung auf die Entwicklung und die Ausbildung eines Individuums ausüben, und dass dadurch nicht nur Förderung und Hemmung des Wachsthums und der Entwicklung erreicht werden, dass sich vielmehr unter Umständen sogar auch Aenderungen einstellen, welche einzelne Theile eines Thieres so umgestalten, dass man dieselben Artunterschieden gleich zu setzen geneigt sein kann.

Unter dem von ihm besonders Hervorgehobenen und als glänzende Beispiele für das Vorkommen von Umbildung einer Art in eine andere auf Grund der Einwirkung äusserer Verhältnisse Bezeichneten führe

ich zunächst die auch schon von anderen Autoren in diesem Sinne verwerthete Thatsache an, dass ein in salzigen Binnengewässern bei uns vorkommender kleiner Krebs, Artemia salina, durch Verminderung des Salzgehaltes des Wassers, in welchem er lebt, die Eigenschaften der dem Süsswasser angehörenden Gattung Branchipus, namentlich einen neungliedrigen Hinterleib statt des achtgliedrigen erhält und dass er durch Vermehrung des Salzgehaltes sich in die in der Krim lebende Art Artemia Milhausenii und diese durch Verminderung des Salzgehaltes wiederum in eine Artemia salina überführen lässt, Umwandlungen, welche Eimer als einen Beweis einer unter äusseren Einflüssen vor sich gehenden Artumwandlung ansieht.

Wird einem Axolotl (Siredon) das Wasser allmählich entzogen, so dass er genöthigt wird, auf dem Lande zu verbleiben, so kann man es unter Umständen erreichen, dass das Thier auch wirklich zum Landthier, zu einem Amblystoma wird und dabei seine Körperbeschaffenheit ändert, wobei die Lunge sich weiter entwickelt, die warzige Haut glatt wird und eine fleckige Zeichnung erhält, der seitlich abgeplattete Schwanz drehrund wird, die Kopfform sich ändert und die Beine kräftiger werden. Larven von Amblystoma werden nach Beobachtungen von Frl. v. Chauvin im Verlaufe ihrer Entwicklung noch leichter zu Landthieren, machen also die Umwandlung des Siredon zum Amblystoma leichter durch.

Bringt man (v. Chauvin) Larven des Alpensalamanders, Salamandra atra, die man aus den Eileitern der Mutter herausgenommen hat, in Wasser, so können die Larven wochenlang als kiementragende Wasserthiere leben und sogar nach Verlust ihrer Kiemen neue Kiemen bilden, während unter normalen Verhältnissen die Larven ihre Kiemen schon im Mutterleibe verlieren und als Landthiere geboren werden. Schliesslich bilden sich indessen auch bei dem erwähnten Experiment die Larven zum Landthier aus.

Hält man Junge des Feuersalamanders bei ungenügender Ernährung im Aquarium (Vosseler), so bleiben sie nicht nur im Wachsthum zurück, sondern es unterbleibt auch ihre Umwandlung.

Der im Frühjahr aus der Puppe auskriechende Schmetterling, Vanessa Levana, in der Grundfarbe braungelb gefärbt, producirt eine als Vanessa Prorsa bezeichnete Sommerform, welche weit dunkler und anders gezeichnet ist als die Winterform. Hält man die Winterpuppe bei hoher Temperatur oder die Sommerpuppe bei niedriger Temperatur, so gelingt es (Weismann) in einzelnen Fällen, aus der Winterpuppe eine Prorsa und aus der Sommerpuppe eine Levana zu erzeugen.

E. glaubt sich, nachdem er zur Erklärung des Einflusses von Wärme und Kälte auf die Färbung von Schmetterlingen noch einige weitere, ähnliche Beispiele, die namentlich Untersuchungen von Weismann und von Dorfmeister entnommen sind, zu dem Ausspruch berechtigt, dass es

möglich sei, bei Schmetterlingen mit dem Thermometer in der Hand bestimmte Abarten herzustellen. Ebenso schreibt er auch der Ernährung und anderen äusseren Verhältnissen einen Einfluss auf das Abändern und die Artbildung der Schmetterlinge zu.

In ähnlicher Weise führen nach ihm auch (pg. 165) „Gebrauch und Nichtgebrauch, selbst ohne Auslese, zur Bildung neuer bleibender Eigenschaften".

„Tastzellen, Sehstäbchen, Riech-, Schmeck- und Hörzellen sind sämmtlich (pg. 167) aus indifferenten Oberhautzellen gebildet worden, und die specifischen äusseren, mit dem Tastreiz so verwandten Reize, welchen sie dienen, müssen sie nach und nach specifisch gestaltet haben — nur durch den Gebrauch, durch fortgesetzte Uebung werden sie specifisch erhalten und schon durch sie werden sie verfeinert."

Bei Bildung des Sehorganes „hat der Lichtreiz (pg. 166), ausgeübt auf zum Sehen, d. i. zum „Tasten in die Ferne", besonders geeignete Stellen der Oberhaut, in dem diese Stellen, welche ursprünglich nur mit Tastempfindung begabt waren, sich ihm zur Aufnahme des feineren Reizes der Aetherwellen ständig zuwendeten, eine Ablagerung von Pigment (als Vorbedingung der Bildung eines Sehorganes) hervorgerufen". „Ohne den Lichtreiz könnte das zur Bildung des Auges so wesentliche Pigment nicht entstehen."

„Der Organismus verdankt seine eigene Gestaltung dem Gebrauch seiner Theile; ja sein Bestehen verdankt er schliesslich dieser Uebung und der unaufhörlichen Einwirkung äusserer Reize." — Fast alle Menschen gebrauchen den rechten Arm viel mehr als den linken. — „Es dürfte (pg. 171) im Bau des Körpers, etwa in der Richtung und Kraft der Bewegung der ernährenden Säfte liegen, was die rechte Seite des Körpers vor der linken beim Menschen bevorzugt, so dass diese etwas kräftiger veranlagt wird, wenn nicht die Lage des Herzens nach links dabei maassgebend ist wegen der stärkeren Erregung, welche dasselbe durch den vorzugsweisen Gebrauch des linken Armes erleiden würde (?)." „Es handelt sich in der Geschicklichkeit der rechten Hand (pag. 129) gegenüber der linken um eine Reihe von angeborenen Anlagen, welche nur durch Vererbung erworbener Eigenthümlichkeiten der Muskelbewegung, also in letzter Linie der Musculatur und der Nervenversorgung erklärt werden können (?)".

Nach Eimer ist ferner Instinct „ererbte Gewohnheit". „Ohne solche Vererbung durch Gebrauch ausgebildeter Eigenschaften wäre weder der Instinct erklärbar, noch irgend höhere geistige Entwicklung."

Eimer nimmt endlich auch Vererbung von Verletzungen und Krankheiten an, doch bringt er keine Beispiele, denen mehr Beweiskraft zuerkannt werden könnte als jenen, deren Unhaltbarkeit und Unbrauchbarkeit ich in meiner früheren Abhandlung bereits klargelegt habe.

So reichhaltig das von Eimer zusammengestellte Material ist, so vermag ich doch aus demselben keinen Fall zu entnehmen, welcher den Beweis dafür, dass im Einzelleben erworbene Eigenschaften sich vererben, auch wirklich erbrächte.

Dass die Einflüsse der Aussenwelt und die Gewohnheiten des Lebens einen modificirenden Einfluss auf die Ausbildung des menschlichen und thierischen Organismus ausüben, wer wollte dies leugnen? Ergiebt ja die tägliche Erfahrung zur Genüge, was sorgsame Pflege und zweckmässige Nahrung, was Gebrauch und Uebung eines Organs für einen bedeutsamen Einfluss auf die Ausbildung der Gewebe und Organe des werdenden und gewordenen Organismus ausüben; es ist ja auch eine Hauptaufgabe der Pathologie, die Krankheit und Verkümmerung verursachenden Schädlichkeiten und deren Wirkung auf den Organismus kennen zu lernen. Allein, wenn es auch gar keiner Discussion unterliegen kann, dass äussere Einflüsse modificirend auf Formgestaltung und innere Organisation eines thierischen Körpers einwirken können, so ist damit doch noch in keiner Weise gesagt, dass damit Veränderungen erzielt werden, welche ein gegebenes Individuum einer bestimmten Species zu einem Individuum einer anderen Species machen und dass die unter der Einwirkung der Aussenwelt erworbenen Körpereigenschaften sich vererben, und das ist es eben, dessen Vorkommen ich bestreite. Die scheinbar so glänzenden Beispiele für die Annahme der Umwandlung einer Art durch äussere Einflüsse in eine andere Art können in keiner Weise dahin verwerthet werden, dass durch äussere Einflüsse ein Individuum Merkmale erhält, welche als Charaktere einer neuen Art angesehen werden müssen. Wenn der Axolotl unter besonderen Bedingungen zu Amblystoma wird und damit die Larvenform seines Körpers verliert, so beweist das doch nur, dass er, wenn die Verhältnisse ihm günstig sind, einer vollen Entwicklung seines Körpers sich zu erfreuen hat, während er unter ungünstigen Bedingungen seine Körperentwicklung nicht vollendet. Man kann ferner daraus schliessen, dass für die volle Entwicklung des Geschlechtsapparats und für die Fähigkeit der Zeugung eine volle Entwicklung des Körpers nicht nöthig ist, eine Erfahrung, die der Pathologie des Menschen und der Thiere durchaus nicht fremd ist.

Wenn das Krebschen Artemia in seiner Körperentwicklung durch die Beschaffenheit des Wassers, in dem es lebt, wesentlich beeinflusst wird, so kann man daraus auch nur schliessen, dass gewisse Eigenschaften desselben keine ganz constanten sind, dass die Entwicklung der Leibesform bis zu einem gewissen Grad von der Beschaffenheit des Wassers, in dem es lebt, abhängig ist, nie aber, dass durch äussere Einflüsse eine ganz neue Thierart entsteht. Wenn die Zeichnung und Färbung des Schmetterlings je nach der Temperatur, innerhalb welcher seine Entwicklung vor sich geht, eine andere wird, so kann man

doch nicht mehr daraus entnehmen, als dass der Species eine gewisse Variabilität der Färbung und Zeichnung zukommt, die abhängig ist von äusseren Einflüssen, namentlich der Temperatur. Neue Merkmale, die der Art nicht zukommen, werden dadurch nicht producirt.

Wenn weiterhin Eimer als Beweis für die Richtigkeit der Annahme einer Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften anführt, dass die Enstehung der Sinnesorgane nur dadurch zu erklären sei, dass äussere Reize indifferente Zellen der Oberhaut specifisch gestaltet und dass danach die neu entstandenen Eigenschaften sich vererbt hätten, so kann ich auch darin ihm meine Zustimmung nicht geben. Wenn das Licht die Ursache der Entstehung des Sehorganes, der Schall die Ursache der Entstehung des Gehörorganes ist etc., warum haben Schall und Licht nicht überall da, wo sie die Körperoberfläche treffen, aus den Tastzellen Apparate für die Licht- und Schallwahrnehmung geschaffen. Eimer muss, um die beschränkte örtliche Entwicklung des Sehorganes zu erklären, selbst zu einer der Bildung des betreffenden Perceptionsapparates durch äussere Einflüsse voraufgehenden Variation einzelner Oberhautzellen die Zuflucht nehmen. Ich glaube wenigstens dies daraus schliessen zu dürfen, dass er den Lichtreiz seine Wirkung auf „besonders geeignete Stellen der Oberhaut“ wirken lässt. Mit dieser Annahme besonders geeigneter Stellen fällt aber die ganze Hypothese von der bestimmenden vererbbaren Wirkung äusserer Reize dahin. Wenn überdies Eimer angiebt, dass das Auftreten von Pigment überall an die Wirkung des Lichtes gebunden sei, so ist dies ein Irrthum, indem Pigment vielfach auch an Orten, die dem Licht ganz unzugänglich sind, z. B. in der Pia mater, in tiefer gelegenen Theilen der Haut, in der Leber etc. auftritt, so dass seine Entstehung nicht nur vom Licht, sondern in erster Linie von eigenartiger Zellthätigkeit abhängt. Das Licht hat nur die Bedeutung, dass es für einzelne Fälle eine der Bedingungen darstellt, die es den Geweben ermöglichen Pigment zu bilden.

Nicht anders verhält es sich auch mit den übrigen Beispielen. Wenn, um noch eines unter denselben herauszugreifen, der Mensch wirklich mit der Neigung geboren wird, seine rechte Hand stärker zu gebrauchen als die linke, so kann man dies nicht als Beweis anführen, dass durch Gewohnheit erworbene Eigenschaften sich vererben, man kann dies ebenso gut damit erklären, dass die bessere Organisation der rechten Hälfte eine in der Entwicklung des Eies gegebene, aus unbekannten Ursachen zufällig entstandene Eigenthümlichkeit ist. Da nach Beobachtungen von Roux [1]) aus jeder der beiden ersten Furchungszellen des Eies eine Körperhälfte sich zu entwickeln pflegt, so könnte schon eine ungleiche Vertheilung des Idioplasmas auf die beiden Hälften eine

1) Roux, Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Virch. Arch., 11. B.

Asymmetrie des Körpers nach sich ziehen, welche weiterhin zur Folge hat, dass die besser ausgestattete auch vornehmlich gebraucht wird. Wie mir scheint, ist indessen die Annahme, dass die rechte Körperhälfte bei der Geburt bevorzugt zu sein pflegt, eine ganz irrige, indem sehr viele Kinder, die später rechtshändig werden, in früher Jugend die linke Hand mit Vorliebe oder beide Hände ziemlich gleichmässig gebrauchen. Es wird somit die Rechtshändigkeit offenbar meist erst erworben, und wenn in einzelnen Fällen eine angeborene Präponderanz der rechten Körperhälfte die Ursache davon ist, so dürfte eine exacte Beobachtung ergeben, dass eine solche in annähernd gleicher Häufigkeit auch links auftritt.

Die Annahme, dass die schwarze Hautfarbe der Neger eine Folge ihres Aufenthaltes in heissem Klima und danach als vererbter erworbener Zustand anzusehen sei, scheint mir ebenfalls kein glückliches Beispiel einer Vererbung erworbener Eigenschaften zu sein, indem der Beweis, dass die schwarze Hautfärbung lediglich die Wirkung der Sonne ist, fehlt. Ich vermisse bei Eimer die Erklärung, weshalb nicht alle Bewohner der tropischen Länder schwarz sind und warum die Thiere tropischer Gegenden eine so verschiedene Färbung zeigen. Die Sonne wird wohl alle gleich bescheinen, und doch ist keine Gleichheit des Effectes. Die Beschaffenheit des besonnten Individuums ist eben das Wesentliche, und die Sonne hat höchstens die Bedeutung, dass sie eine der Bedingungen bildet, welche die Zellen zur Bildung von Pigment befähigen.

Ich unterlasse es, auf die mitgetheilten Beispiele einer Vererbung von Verstümmelungen und erworbenen Krankheiten einzugehen, indem ich mich schon in meiner früheren Arbeit darüber ausgesprochen habe und Beispiele, welche in dem von mir Gesagten nicht ihre Erklärung finden würden, von Eimer nicht gegeben werden. Auch über die Entstehung der Instincte habe ich mich in meiner früheren Arbeit schon geäussert und sehe keine Veranlassung, an der damals vertretenen Anschauung, wonach die sogenannten Instincte durch Naturzüchtung nützlicher Variationen entstehen, etwas zu ändern. Ich beschränke mich darauf, auf die Entstehung erblicher Geisteskrankheiten, denen Eimer eine besonders wichtige Rolle zuschreibt, noch kurz einzugehen.

Nach Eimer ist geistiges Vermögen Erwerbung, und Geisteskrankheiten sind Erziehungskrankheiten. „Zu vererbbaren Geisteskrankheiten gehören ganz unzweifelhaft solche, welche nur durch äussere Einwirkungen auf das Nervensystem, nicht etwa durch unmittelbare Veränderung des Keimes entstanden sein können.“

„Alle diese Störungen sind in ihrer Entstehung nicht zu begreifen, es sei denn als Erwerbungen durch Beziehung zur Aussenwelt. Es ist aber eben deshalb undenkbar, dass in Keimzellen, deren Vorfahren niemals entsprechenden Einflüssen ausgesetzt waren, mit einem Male

das Material zur Entstehung dieser Störung auftrete, denn die Geisteskrankheiten haben ihren Sitz im Gehirn, das Gehirn selbst haben die ältesten Vorfahren des Menschen sich erst erwerben müssen durch Beziehung zur Aussenwelt — und nur diese Beziehung konnte auch jene Krankheit erzeugen."

Zur Bekräftigung seiner Ansicht führt E. Fälle erblicher Geisteskrankheiten eigener Beobachtung an und giebt auch die Anschauung von Krafft-Ebing über die Vererbung pathologischer Zustände des Nervensystems wieder, allein ich vermag weder in ersterer noch in letzterer irgend einen Beweis für die Richtigkeit der Annahme zu erblicken, dass der im Einzelleben erworbene Theil einer Geisteskrankheit sich auf die Descendenz vererbt. Dass pathologische Zustände des Nervensystems als vererbbare Familienkrankheiten vorkommen und häufig als solche auftreten, wird wohl Niemand bestreiten, allein es kann diese Thatsache doch nicht ohne weiteres dahin verwerthet werden, dass es sich hierbei um Vererbung im Einzelleben erworbener Zustände handelt. Ein sicheres Beispiel, dass eine Krankheit des Nervensystems, welche lediglich durch Einwirkung der Aussenwelt bei einem vollkommen normal beanlagten Individuum aufgetreten ist, sich vererbt hat, ist nicht beigebracht, dürfte auch wohl schwerlich beizubringen sein.

Wenn die Einflüsse des täglichen Lebens bei irgend einem Individuum zu vererbbaren psychopathischen Zuständen führen, so kann man doch unmöglich den Eintritt derselben lediglich durch die von von aussen kommende Einwirkung erklären. Tausende von Menschen stehen unter denselben Einwirkungen und es wird von diesen keiner geisteskrank. Es gehört zum Zustandekommen der Krankheit eben noch eine besondere Disposition und diese, durch Keimesvariation entstanden, oder von den Vorfahren ererbt, ist das Wesentliche und Maassgebende. Ueberträgt ein psychopathisches Individuum krankhafte Eigenschaften des Nervensystems auf seine Nachkommen, so lässt sich auch hiebei der Beweis nicht erbringen, dass der durch äussere Einflüsse zum Ausdruck gekommene Theil seines Leidens nun auch auf die Nachkommen übergeht; es erscheint für die Vererbung vielmehr gleichgiltig zu sein, ob die psychopathische Disposition durch die Lebenseinflüsse zur Aeusserung kam oder nicht, und es kann daher ein Mensch, bei dem sein abnormer Zustand des Nervensystemes nur durch Verschrobenheit oder Excentricität oder eine gewisse Schwärmerei oder Hypochondrie zum Ausdruck kam, irrsinnige und idiotische Nachkommen zeugen. Ich habe mich über diese Erscheinungen schon in meiner früheren Arbeit über Vererbung, sowie in meinem Handbuche der allgemeinen pathol. Anatomie ausgesprochen und begnüge mich daher mit dem Gesagten. Ich möchte nur noch dagegen Einspruch erheben, wenn Eimer aus meiner Annahme, dass unter Umständen ein heruntergekommener Zustand des Organismus, vielleicht auch übermässiger Genuss von Alkohol einen schlechten Ein-

fluss auf die Keimzellen haben, den Schluss zieht, dass ich damit die Vererbung während der Dauer des Lebens erworbener Eigenschaften zugebe. Wenn auch meine Annahme, für die ich indessen ebensowenig wie Andere bestimmte Beweise beibringen kann, richtig ist, so liegt darin doch kein Fall von Vererbung erworbener Eigenschaften vor. Es wird keine vom elterlichen Individuum erworbene Eigenschaft auf den Keim übertragen, sondern es wird der Keim durch äussere Einflüsse in irgend einer Hinsicht beliebig geschädigt, und die daraus entstehenden Folgen, die sich vielleicht bei der Entwicklung des Keimes zu einem neuen Individuum zeigen, haben die Bedeutung durch äussere Einflüsse im Keim erworbener Zustände, bilden aber keine von den Eltern ererbte Eigenschaft.

Eimer führt als weitere Stütze seiner Anschauung an, dass Aufhebung der Function auch Rückbildung eines Organs nach sich zieht. Es lassen sich indessen hieraus für die Vererbungsfrage Schlüsse in seinem Sinne insofern nicht ziehen, als die Vererbung solcher Verkümmerungen nicht nachgewiesen ist. Es ist ja ganz richtig, dass viele Organe zu ihrer Erhaltung und Ausbildung der Function bedürfen, so namentlich die Muskeln und die Drüsen, im gewissen Sinne indessen auch andere Organe, wie z. B. die Lunge und die Knochen, allein es ist mir nicht bekannt, dass Verkümmerung eines der genannten Organe durch Nichtgebrauch in der Descendenz eine Verkümmerung der Anlage des betreffenden Organs zur Folge gehabt hätte. Es werden im Gegentheil nicht gebrauchte Organe auch im Laufe der Generationen immer wieder von neuem angelegt, und wenn sie nicht zur vollen Ausbildung gelangen, so hat dies den Grund theils darin, dass im Einzelleben die Bedingungen ihrer Entwicklung nicht mehr gegeben sind, theils darin, dass sie der Panmixie (Weismann) verfallen, also, weil gleichgiltig, nicht mehr durch Naturzüchtung auf der Höhe ihrer Ausbildung erhalten werden.

Nach E. ist Reizbarkeit eine Grundeigenschaft des Plasma, Empfindungs- und Willensthätigkeit ist dagegen etwas Erworbenes und danach Vererbtes.

„Das Plasma hat (p. 339) die Eigenschaft, durch Einwirkung äusserer Reize physiologisch und morphologisch umgestaltet zu werden", „die Thätigkeit, Function ruft die organische Ausbildung erst hervor", „dies ist das elementare Grundgesetz der gesammten biologischen Wissenschaft, das biologische Grundgesetz (p. 339), und es schliesst dasselbe den vollkommensten Widerspruch gegenüber der Nichtanerkennung der Vererbung erworbener Eigenschaften ein, besagt das Gegentheil derselben". Unter äusseren Reizen sind sowohl unmittelbar wirkende, als fortgesetzt durch selbstthätige Uebung des Körpers wirkende zu verstehen. Demgemäss ist die Entstehung der Muskeln, Nerven, Nervenzellen etc. in dem Thierreiche dadurch zu erklären, dass bestimmte zellige Bestandtheile des Körpers bestimmte Functionen ausübten. „Muskeln entstehen offenbar erst in Folge von immer wiederholten Gestaltveränderungen,

von Krümmung, Dehnung und Zusammenziehung des Körpers zum Zweck schützender Verkleinerung desselben oder zum Zweck der Vergrösserung behufs Ergreifens der Nahrung, zum Angriff oder endlich zum Zweck der Ortsveränderung". Die verschiedenen Sinnesorgane dagegen entstanden dadurch, dass Sinnesreize, welche als verschiedene Stufen eines und desselben Bewegungsreizes anzusehen sind, auf das Zellplasma einwirkten. „Der roheste unter diesen Reizen ist der Tastreiz und ihm waren die Oberhautzellen, sowie das Plasma des niedrigsten einzelligen Thieres jedenfalls von vornherein zugänglich. Die Empfänglichkeit des Plasmas für grobe mechanische Reize wie der Tastreiz und für chemische Reize ist eine Grundeigenschaft desselben." Die für Tastreize empfänglichen Elemente haben sich im Laufe der Zeit durch die Einwirkung von Licht-, Hör-, Riech- und Schmeckreizen in verschiedene Sinnesorgane umgewandelt. Voraussetzung ist dabei nur, dass das Plasma die Fähigkeit hatte, in bestimmter Weise durch bestimmte Reize verändert zu werden.

Ich muss auch dieser Anschauung gegenüber bemerken, dass die thatsächlichen Verhältnisse nicht für die Richtigkeit derselben sprechen. Wie schon früher hervorgehoben, ist nicht zu leugnen, dass sowohl auf das Plasma unmittelbar einwirkende Reize, als auch durch äussere Einwirkung veranlasste Functionswirkungen auf die Entwickelung und Ausbildung eines Organes von Bedeutung sind, allein es berechtigt dies nicht zu der Annahme, dass äussere Reize aus einer beliebigen Zelle etwas Bestimmtes, Neues, das nicht schon in derselben in der Anlage vorhanden war, schaffen können, und ebenso ist nicht bewiesen, dass die von einer Körperzelle im Leben erworbenen Eigenschaften nun auch auf geschlechtlich gezeugte Nachkommen übergehen.

Auch setzt eine bestimmte Reaction auf einen Reiz jeweilen auch schon die Präexistenz besonderer Eigenschaften voraus. Die Fähigkeit, auf Licht- oder Schallwellen zu reagiren, respective dieselben wahrzunehmen, wird also nicht erst durch die eine Zelle treffenden Schall- oder Lichtwellen geschaffen, sondern sie ist schon vor dem Eintritt derselben vorhanden gewesen und kann nur weiter ausgebildet werden. Was E. als Effect äusserer Reize ansieht, ist schon vor Eintritt derselben vorhanden gewesen. Dass Zellen zu Muskelzellen oder zu Nervenzellen oder zu Sinneszellen werden, geschieht aus inneren Ursachen, und sie functioniren in bestimmtem Sinne, weil sie die Fähigkeit dazu bei ihrer Entstehung überkommen haben. Die äusseren Reize lösen diese Functionen nur aus und können sie steigern oder hemmen oder ändern, allein es kann keine Zelle ein Vermögen erwerben, zu dem ihr nach ihrer Entstehung die Anlage mangelt.

In einer kürzlich erschienenen Abhandlung über den Werth der natürlichen Zuchtwahl als Erklärungsprincip hat sich Claus[1]) dahin

1) Claus, Ueber die Werthschätzung der natürlichen Zuchtwahl als Erklärungsprincip, Wien 1888.

ausgesprochen, dass ihm der Satz, dass vermehrter Gebrauch zu einer Stärkung und Fortbildung der Organe führe und unter dem Einfluss potentieller Vererbung neue Varietäten veranlassen könne, gesichert erscheine.

„Nicht in dem Fallenlassen der LAMARCK'schen Grundsätze und einfachem Aufgeben der direkten Anpassungen, welche das Individuum während seines Lebens erfährt, sondern umgekehrt, in dem tieferen Eindringen in die Ursachen derselben und ihre Verbindung mit dem Selectionsprincipe liegt die Fortführung und Ausbildung der Descendenzlehre vorgezeichnet."

„DARWIN selbst räumt in seinem Werke über das Variiren der Thiere die grosse Bedeutung des Gebrauches und Nichtgebrauches für die kräftigere oder schwächere Gestaltung und Leistung der Organe ein und erkennt die zweckmässige Wirkung der functionellen Anpassung und damit ein Princip an, welches für viele Fälle, ohne Beihilfe der Zuchtwahl, auf directem Wege die Entstehung des Zweckmässigen zu erklären vermag."

„Die moderne Physiologie hat den Nachweis zu geben versucht, dass diese innere Zweckmässigkeit auf teleologischer Mechanik beruht, die sich entwickeln konnte, sofern die erste lebendige Materie die Fähigkeit besass, in zweckmässiger Weise auf ihre Umgebung zu reagiren" [1]).

„In jüngster Zeit hat besonders WILHELM ROUX [2]) diesen Gegenstand schärfer verfolgt und in geistvoller Weise das Princip der functionellen Selbstgestaltung des Zweckmässigen begründet, nach welchem verstärkter Gebrauch jedes Organ nicht nur vergrössert und die specifische Leistungsfähigkeit desselben erhöht, sondern auch durch die trophische Wirkung functioneller Reize in seiner Structur zweckmässig gestaltet."

„Die grosse Zahl zweckmässiger Anpassungen, wie z. B. in der feineren Architectur des Knochens und ebenso in der inneren Structur der activ thätigen Organe, können nicht aus vereinzelten Abänderungen durch die Auslese gezüchtet worden sein, weisen vielmehr auf das Vorhandensein von Qualitäten im Organismus hin, welche auf die Einwirkung functioneller Reize das Zweckmässige in höchst denkbarer Vollkommenheit direct hervorzubringen, direct auszugestalten vermögen. Der Zuchtwahl gegenüber, welche zweckmässige Eigenschaften nur vereinzelt, niemals in zahlreichen Combinationen gleichzeitig ausbilden kann, wird die functionelle Anpassung Tausende von zweckmässigen Anpassungen bei veränderten äusseren Lebensbedingungen gleichzeitig hervorbringen."

Nach ROUX und CLAUS besteht ein Kampf zwischen den Moleculen und ein solcher zwischen den Zellen, durch welchen Qualitäten gezüchtet

---

1) PFLÜGER, Die teleologische Mechanik der lebenden Natur, Bonn 1877.
2) W. ROUX, Der Kampf der Theile im Organismus, Leipzig 1881.

werden, welche die Erscheinung der functionellen Anpassung hervorzubringen vermögen und dem Organismus im Kampfe ums Dasein nützlich sind. Ebenso besteht ein Kampf zwischen den Geweben und ein solcher zwischen den Organen, und dieser Kampf bedingt die innere Zweckmässigkeit der Organismen und die grösste Leistungsfähigkeit seiner functionell angepassten Organe. Werden durch die Veränderung der Lebens- und Ernährungsbedingungen an einer grossen Zahl von Individuen derselben Art Variationen hervorgerufen, so kann alsdann die natürliche Züchtung für die Erhaltung und Steigerung bestimmter nützlicher Modificationen erfolgreich wirken.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass bei der Entwickelung der einzelnen Individuen die einzelnen Gewebe einen Einfluss auf einander ausüben, dass, wenn man es so bezeichnen will, ein Kampf der Theile stattfindet, und dass diesem in der Ausbildung der Gewebe und Organe ein gewisser Einfluss zukommt. Und wenn ich auch diesen Einfluss nicht überschätze und den charakteristischen Bau der einzelnen Bestandtheile des Körpers nicht von ihm abhängig halte, so will ich doch nicht bestreiten, dass seine Einwirkung für die feinere Ausbildung mancher Organe von erheblicher Bedeutung ist, dass die feinere Architectur des Knochens von Zug- und Druckwirkung abhängt, und dass die volle Ausbildung der Muskeln an die Bedingung geknüpft ist, dass ihnen durch das Nervensystem Erregungen zugehen. Es folgt indessen daraus in keiner Weise, dass der Effect dieser Wirkung vererbt wird und dadurch einen Einfluss auf die Ausbildung der Art gewinnt. Wenn auch seit Jahrtausenden die definitive Ausgestaltung der Knochen, Muskeln und Drüsen unter bestimmten Einflüssen sich vollzieht, so haben sie gleichwohl die Fähigkeit, dieselbe ohne diese Einflüsse zu erreichen, nicht erhalten, und es bedürfen der Knochen sowohl als die Muskeln und die Drüsen zum vollständigen typischen Ausbau ihrer Gewebe in jedem einzelnen Falle wieder bestimmter vom Nervensystem, den benachbarten Geweben und dem Blut ihnen zugehenden Einwirkungen. Durch Vererbung erhalten sie nur die Fähigkeit, unter bestimmten gegebenen Bedingungen etwas Bestimmtes zu werden. Ich kann danach den von Roux und Claus in obigen Sätzen vertretenen Anschauungen, soweit sie die Vererbung erworbener Charaktere betreffen, nicht beipflichten.

Auf der vorletzten Naturforscherversammlung in Wiesbaden hat Zacharias [1]) schwanzlose Kätzchen demonstrirt und daran die Mittheilung geknüpft, dass die Mutter der beiden Kätzchen ihren Schwanz vor Jahren wahrscheinlich durch Ueberfahren verloren und danach grossentheils schwanzlose Junge geworfen hätte. Er schloss daraus, dass unter gewissen Bedingungen eine Vererbung gewaltsam herbeigeführter Veränderungen der Organisation möglich sei.

---

1) Biolog. Centralbl. VII, p. 575.

F. E. Schulze hat hierzu schon gelegentlich der Discussion bemerkt, dass auf der Insel Man schwanzlose Katzen als Varietäten vorkommen, und Schiefferdecker hat dem hinzugefügt, dass schwanzlose Katzen auch in Deutschland gezüchtet werden.

Nach einer von Virchow [1]) in seiner in Wiesbaden gehaltenen Rede über Transformismus gemachten Aeusserung ist überdies die Geschichte der Mutter zweifelhaft, indem weder die frühere Vollständigkeit des Schwanzes noch auch der Verlust desselben durch Augenzeugen festgestellt wurde. Es ist demgemäss nach seiner Meinung zweifelhaft, ob eine Ueberführung eines erworbenen Defectes in einen erblichen vorliegt. Es ist keine Seltenheit, namentlich bei Hausthieren, dass gelegentlich von langschwänzigen Eltern kurzschwänzige oder sogar schwanzlose Junge entstammen, ja, dass eine wirkliche Rasse dieser Art erzeugt wird. Beim Hunde ist diese Erscheinung recht häufig, und in England ist die Manxerrasse der fast schwanzlosen Katzen ziemlich verbreitet.

Auch Döderlein [2]) macht darauf aufmerksam, dass laut der eigenen Mittheilung von Zacharias dieser Unglücksfall, welcher der Katze zugestossen sein soll, nicht festgestellt ist, dass also die gewaltsame Entfernung des Katzenschwanzes eine Hypothese ist. Es kann nach ihm auch sein, dass eine constitutionelle Krankheit vorlag, infolge deren ein Theil der Schwanzwirbelsäule abstarb und sich ablöste. Normal gebaute Thiere zeigen nach ihm nicht selten die Neigung, Junge zur Welt zu bringen, die mit einer bestimmten Eigenthümlichkeit, z. B. Schwanzlosigkeit, behaftet sind.

Schwanzlose Katzen sind in verschiedenen Gegenden, z. B. in Japan, fest eingebürgerte Rassen.

Dingfelder, cand. med., berichtet [3]) auf Veranlassung von Rosenthal über angeborene Stutzschwänze sowie vollständige Schwanzlosigkeit bei Hunden, deren „wahrscheinliche Väter“ (!) abgestutzte Schwänze hatten. Bei einem der Jungen, das einen Stutzschwanz hatte und das am Leben blieb, vererbte sich die Eigenthümlichkeit auf einen Theil seiner Nachkommen.

Richter [4]) macht dagegen geltend, dass angeborene Stutzschwänze bei Hunden häufig vorkämen und wegen der Sitte, Hunden den Schwanz zu kürzen, nothwendig durch Coincidenz gelegentlich den Schein einer vererbten Verstümmelung erwecken müssten.

Kollmann [5]) sucht in einem im Biolog. Centralblatt veröffentlichten Brief an Rosenthal weiteres Material für die Frage nach der Ver-

---

1) Biolog. Centralbl. VII, p. 515.
2) Zoolog. Anzeiger X und Biolog. Centralbl. VII, p. 721.
3) Biolog. Centralbl. VII, p. 427.
4) Biolog. Centralbl. VII, p. 673.
5) Biolog. Centralbl. VII, p. 531.

erbung erworbener Eigenschaften beizubringen und theilt folgende Fälle mit. Herr W. Besler schreibt an Ludwig Büchner am 17. Nov. 1874, dass er in Döbeln in Sachsen in Eichler's Hotel einen jungen Hund mit vollständig gestutzten Ohren und gestutztem Schwanz gesehen habe, und dass der Hund nebst einem Bruder unter vier Jungen eines Wurfs diese Eigenthümlichkeit von seinem Vater, einem Affenpinscher mit gestutzten Ohren und Schwanz, geerbt habe, sowie dass ein Junges eines früheren Wurfes dieselbe Eigenthümlichkeit gezeigt habe. Die Mutter war ein gewöhnliches, nicht verstümmeltes Thier.

Ein Bauunternehmer K. in Westphalen kaufte im Herbst 1873 eine Ente, deren Flügelknochen zerbrochen und schräg wieder angeheilt waren. Im Frühjahr 1874 brütete sie 8 Junge aus, von denen zwei nach und nach am rechten Flügel befiederte Auswüchse bekamen (Büchner, Macht der Vererbung, Westermann's Monatshefte, 1881, 50. Bd., S. 322).

In einer neueren Publication gibt Zacharias [1]) zu, dass bei den von ihm demonstrirten schwanzlosen Katzen das Vorleben der Mutterkatze nicht hinlänglich klargestellt werden konnte, indem unbekannt ist, ob dieselbe nicht schon vor Verlust des Schwanzes schwanzlose Junge geboren hatte. Er glaubt indessen neue Beispiele für Vererbung von Traumatismen beibringen zu können. So berichtet er über einen Fall, in dem ein erworbener Haardefect am Kopfe sich auf den Sohn vererbt haben soll, ferner über einen Fall, in dem eine von einer Verletzung herrührende Narbe vom Vater auf eine Tochter überging, so dass letztere von ihrer Geburt an „zwischen Nase und Oberlippe eine narbenähnliche Hautfalte besass". Er führt ferner einen von Decandolle [2]) mitgetheilten Fall an, in welchem ein 21jähriges Mädchen über dem linken Ohre eine Verletzung erhielt, die unter Bildung einer haarlosen Narbe heilte. Ein drei Jahre später geborener Sohn blieb an derselben Stelle haarlos und vererbte diese Eigenthümlichkeit auf seine Enkel. Zacharias schliesst diesem Fall noch einige weitere theils von Dr. Meissner in der Zeitschrift Humboldt, theils von Eimer in seiner oben kritisirten Abhandlung, theils ihm oder Andern brieflich mitgetheilte Fälle von Vererbung von Verstümmelungen an, die indessen nicht mehr als die schon angeführten Fälle bieten.

Es liessen sich über Vererbung von Verstümmelungen noch weitere publicirte Beispiele anführen. — So hat z. B. Dingfelder noch eine ganze Anzahl gesammelt und kürzlich [3]) publicirt, auch Schiller-Tietz [4])

1) Biolog. Centralbl. VIII, p. 204 und 235.

2) Decandolle, Histoire des sciences et des savants depuis deux siècles suivie d'autres études sur des sujets scientifiques en particulier sur l'érédité et la sélection, Genève 1885.

3) Biolog. Centralbl. VIII, p. 210.

4) Biolog. Centralbl. VIII, p. 155.

hat einige mitgetheilt, allein es ist unter den veröffentlichten Fällen keiner, der einer einigermaassen vorurtheilsfreien Kritik Stand halten könnte. In vielen derselben ist die Anamnese eine ganz unsichere, und es ist sicherlich häufig genug bei vorhandenen Missbildungen erst nachträglich der Schluss, dass Verletzungen in der Ascendenz die Ursache waren, gemacht und dann der Fall den Beispielen einer vererbten Verstümmelung zugezählt worden, so z. B. bei den oben angeführten schwanzlosen Katzen und Hunden. In anderen Fällen werden pathologische Zustände einander gleichwerthig erachtet, die es nicht sind. So ist z. B. eine haarlose Stelle am Kopfe doch nicht ohne weiteres einer Narbe gleichzustellen, und wenn Jemand an den Lippen Veränderungen zeigt, wie sie so häufig als Reste von Gesichtsspalten, namentlich Hasenscharten, vorkommen, so ist es sicherlich ganz ungerechtfertigt, dies von einer in der Ascendenz vorgekommenen Verletzung an den Lippen herzuleiten. Den Pathologen war bis jetzt eine Entstehung von Hasenscharten und Wolfsrachen durch Verletzung eines der Eltern fremd.

Auf die Bedeutung der mitgetheilten Beispiele von Vererbung abgestutzter Schwänze habe ich nicht nöthig näher einzugehen. Bonnet [1]) hat in einer in dieser Zeitschrift abgedruckten Abhandlung eingehend dargelegt, in welch' kritikloser Weise bisher diese Fälle verwerthet wurden, und dass eine genaue anatomische Untersuchung derselben, sowie eine genaue Anamnese zu ganz anderen Resultaten führt, als die Anhänger der Lehre von der Vererbung von Verstümmelungen meinen.

Schiess [2]) glaubt, dass auch das überaus häufige Auftreten der Myopie als erbliches Familienleiden nur durch die Annahme einer Vererbung erworbener Eigenschaften zu erklären sei. Dass eine Uebertragung der Myopie auf die Nachkommen häufig stattfindet, dürfte wohl Niemand bestreiten und ist allbekannt; aber es ist nicht erwiesen, dass die erbliche Myopie auch ein erworbenes Leiden darstellt, und auch die diesbezüglichen Mittheilungen von Schiess sprechen in keiner Weise dafür, dass diese Myopie als ein rein erworbenes Leiden auftritt. Wenn der Gebrauch der Augen in den Schulen bei einem bestimmten Procentsatz der Kinder Myopie verursacht, und wenn darunter auch einige sind, deren Ascendenten nicht an Myopie leiden, so ist der Schluss, dass in diesem Fall das Leiden ein rein erworbenes sei, ein durchaus ungerechtfertigter. Warum werden denn unter dem Einfluss der Schule nicht alle Kinder kurzsichtig?

Die Benutzung der Augen, wie sie die Schule mit sich bringt, vermag offenbar nur bei solchen Individuen, die dazu disponirt sind, Myopie zu erzeugen, es bringt dieselbe nur eine bereits vorhandene Varietät in dem Bau des Sehapparates zum Ausdruck, eine Varietät,

---

1) Beiträge, IV. Bd., p. 67.
2) Biol. Centralbl., VIII, p. 26.

die offenbar sehr häufig entsteht und beim kultivirten Menschen, da sie für dessen Erhaltung nicht nachtheilig ist, nicht durch Naturzüchtung entfernt wird, während sie bei Naturvölkern und ebenso bei wilden Thieren wohl bald durch Naturzüchtung wieder eliminirt wird.

Aehnliches wie bei Kulturmenschen kann man auch bei Hausthieren, namentlich bei Hunden, beobachten, die sehr oft kurzsichtig sind und kurzsichtige Nachkommen erzeugen; es wird aber Niemand behaupten wollen, dass diese Kurzsichtigkeit in ihrem ersten Auftreten durch den Einfluss eines übermässigen Gebrauches der Augen, wie ihn die Schule mit sich bringt, entstanden sei.

Beim Kulturmenschen verhält es sich in dieser Hinsicht mit den Augen ähnlich wie mit der Mamma, welche ebenfalls der Panmixie verfallen ist und nicht mehr durch Naturzüchtung auf der Höhe ihrer Leistungsfähigkeit gehalten wird.

Ein Weib eines unkultivirten Volkes, die zur Ernährung ihres Säuglings auf ihre Brüste angewiesen ist, wird, falls diese ihren Dienst versagen, ihre Kinder schwerlich am Leben erhalten können. Kuhmilch und alle die ungezählten Surrogate der Muttermilch machen es dagegen dem Kulturmenschen möglich, seine Nachkommen gross zu ziehen, auch wenn die Brüste der Mutter für die Kinder hinreichende Nahrung zu spenden nicht im Stande sind.

Die Folge davon ist, dass, falls nicht durch die geschlechtliche Mischung eine Correction eintritt, im Laufe der Zeit eine Descendenz heranwächst, welche diese Eigenschaft, d. h. mangelhaft entwickelte Brustdrüsen, in mehr oder minder hohem Grade besitzt und selbst wieder vererbt. Man hat auch in dieser Erscheinung eine Vererbung erworbener Eigenschaften sehen, d. h. man hat den Rückgang der Brustdrüsen, die in manchen Gegenden bereits recht auffällig geworden ist, von einem Nichtgebrauch derselben, von einem Aufgeben des Stillens seitens der Mutter abhängig machen wollen. Allein es lassen sich für die Richtigkeit einer solchen Auffassung keine Belege beibringen und es steht jedenfalls mit unsern sonstigen Erfahrungen über den Rückgang der Organe weit mehr in Uebereinstimmung, anzunehmen, dass hierin sich die Folgen spontan eingetretener Variationen und des Ausfalls der Naturzüchtung geltend machen, und dass das Nicht-mehr-stillen theils eine Folge des Nicht-mehr-stillen-könnens, theils eine Erscheinung der Mode, nicht aber die Ursache des Rückganges der Mammadrüsen ist. Es steht damit in Uebereinstimmung, dass Frauen sehr oft auch unvermögend zu stillen sind, wenn in der Ascendenz das Stillen üblich war und die Brüste in vollem Maasse den an sie gestellten Anforderungen genügen konnten.

In neuester Zeit haben sich von Seiten der Botaniker Detmer [1])

1) Arch. f. d. ges. Physiol., XLI, 1887.

und Hoffmann [1]) für die Vererbung erworbener Eigenschaften im Pflanzenreiche ausgesprochen.

Detmer ist der Meinung, dass Weismann zu einseitig und inconsequent sei, indem er die Erblichkeit erworbener Eigenschaften für niedere Pflanzen und Thiere mit ungeschlechtlicher Fortpflanzung zugebe, für höhere Organismen mit geschlechtlicher Fortpflanzung dagegen nicht. Nach ihm sind auf botanischem Gebiete eine ganze Reihe von Thatsachen festgestellt, die lehren, dass der Einfluss äusserer Umstände auf die Pflanzen häufig ein sehr tiefgreifender ist, indem sie nicht nur das äussere Ansehen modificiren, sondern auch den anatomischen Bau umgestalten. Aus Beobachtungen von Frank, Kohl, Heinricher, Stahl und ihm selbst ginge hervor, dass die Beleuchtung und der Feuchtigkeitsgehalt der Luft von wesentlichem Einfluss auf die anatomische Ausbildung von Sprossen und Blättern seien. „Die neuere botanische Literatur hat uns überhaupt mit sehr zahlreichen Thatsachen über Beziehungen zwischen den morphologischen sowie anatomischen Eigenthümlichkeiten der Gewächse und den klimatischen Einflüssen oder anderweitigen Lebensbedingungen, denen die Organismen ausgesetzt sind, bekannt gemacht.“ Es ist danach anzunehmen, dass die Anpassung der Organismen ihre Ursache in äusseren Einwirkungen habe, und es ist sehr wahrscheinlich, dass äussere Einflüsse zur Entstehung erblicher individueller Merkmale Veranlassung geben. „Man muss annehmen, dass äussere Einflüsse nicht nur modificirend auf bestimmte Glieder des Organismus, sondern zugleich direct oder indirect auf die Sexualzellen einwirken.“ Man weiss wenigstens, dass Einflüsse, welche ein Organ eines Individuums treffen, modificirend auf das Verhalten anderer, nicht direct gereizter Organe einwirken, und es liegt sonach auch die Annahme, nach welchem auch die Sexualzellen in solcher Weise durch Correlation beeinflusst werden können, sehr nahe. „Aeussere Umstände können die Geschlechtszellen, wenn nicht direct, so doch indirect durch Correlation beeinflussen und auf diese Weise zur Entstehung erblicher individueller Eigenschaften Veranlassung geben.“

Es kann hier nicht der Ort sein, auf die Auseinandersetzungen von Detmer sowie auf die einzelnen von ihm als Belegstücke seiner Anschauungen angeführten Beispiele einzugehen, und ich kann mich einer ins Einzelne gehenden Widerlegung derselben, um so eher enthalten, als Weismann [2]) bereits in überzeugender Weise das Irrthümliche in den Ansichten von Detmer klargelegt hat.

Dass Licht, Wärme, Feuchtigkeit u. s. w. von Einfluss auf Wachsthum und Entwickelung einer Pflanze sind, und dass durch Aenderung dieser Lebensbedingungen Aenderungen in dem Bau einer Pflanze

---

1) Bot. Zeitung, 1887.
2) Biolog. Centralbl., VIII, p. 65.

entstehen, ist sicherlich nach den mitgetheilten Beispielen nicht zu leugnen. Es beweist dies aber nicht mehr als das, dass zum Znstandekommen bestimmter Formen, dass zur charakteristischen Entwickelung von Sprossen, Blättern und Wurzeln etc. gewisse Lebensbedingungen gegeben sein müssen, dass z. B. die Belichtung für die charakteristische Ausbildung von bestimmten Pflanzenbestandtheilen nöthig sein kann. Es verhält sich in dieser Beziehung die Pflanze nicht anders als das Thier, als auch der Mensch, bei dem ja auch gewisse Eigenschaften nur unter besonderen Bedingungen zum Vorschein kommen. So gewinnt z. B. ein Weisser an den der Sonne ausgesetzten Körpertheilen eine bräunliche Hautfärbung, die ausbleibt, wenn er vor der Sonne geschützt ist. Die Sonne bringt dabei das Pigment nicht direct hervor, sondern die Haut, und es ist sonach die Beleuchtung nur die nothwendige Bedingung der zur Pigmentirung führenden Hautthätigkeit.

Für die Frage, ob erworbene Eigenschaften vererbt werden können, bringt Detmer kein brauchbares Material. Wenn er geltend macht, dass primäre Abänderungen oft von correlativen Aenderungen begleitet resp. gefolgt, sind und dass danach auch die Sexualzellen durch Aenderungen der Theile des Pflanzenkörpers beeinflusst werden könnten, so ist dem entgegenzuhalten, dass ein solcher Einfluss von den Anhängern der Lehre der Nichtvererbbarkeit erworbener Eigenschaften durchaus nicht negirt und für unmöglich gehalten wird, dass daraus aber nicht geschlossen werden kann, dass eine bestimmte Aenderung im Körperparenchym in der Molecularstructur der Keimzelle solche Veränderungen hervorruft, dass eine späterhin daraus entstehende Pflanze nun auch wieder die nämlichen Abweichungen zeigt.

Ebensowenig wie die Angaben von Detmer vermögen die von Hoffmann mitgetheilten Experimentaluntersuchungen über den Einfluss dürftiger Ernährung (Dichtsaat in kleinen Töpfen) auf Pflanzen irgendwelche Belege für die erbliche Uebertragung erworbener Eigenschaften beizubringen, und wenn H. zu dem Schlusse kommt [1]), dass es in vielen Fällen gelinge, durch dürftige Ernährung den Blüthenbau zu ändern, und dass die auf solche Weise erworbenen Abänderungen nachweisbar mehr oder weniger erblich seien, so scheint dies zwar bei oberflächlicher Beurtheilung seiner Experimente richtig zu sein, schliesst aber doch einen Irrthum ein. Im Einzelnen hat auch hier wieder Weismann [2]) die Unrichtigkeit der von Hoffmann seinen Beobachtungen gegebenen Deutungen nachgewiesen. Ich entnehme aus denselben, dass bei den Kulturversuchen von Hoffmann nicht der Körper der Pflanze durch äussere Einflüsse verändert wurde, sondern das Keimplasma der Keimzellen, und dieses hat dann erst in den nachfolgenden Generationen

1) Biolog. Centralbl., VII, p. 667.
2) Biolog. Centralbl., VIII, p. 101.

auch Abänderungen des Somas hervorgerufen. Dem entsprechend traten dann auch die Abänderungen nicht in der ersten, sondern erst in späteren Generationen auf. Es wurde also durch die veränderten Lebensbedingungen das Keimplasma beeinflusst, und zwar so lange, bis schliesslich die Einwirkung hinreichte, um eine sichtbare Veränderung des Somas, sei es an der Blüthe, sei es am Blatte, hervorzurufen.

Eine weitere von Hoffmann für die Vererbung erworbener Eigenschaften in Anspruch genommene Thatsache, dass Pflanzen von Solidago virgaurea, welche aus den Walliser Alpen stammten, im botanischen Garten zu Giessen eine Aufblühezeit einhielten, welche um mehrere Wochen verschieden war von jener der daneben gepflanzten Exemplare aus der Umgegend von Giessen, lässt sich nach Weismann insofern nicht in diesem Sinne verwerthen, als die Fixirung der Blüthezeit keine direct erworbene Eigenschaft bildet. Diese Fixirung ist vielmehr eine Folge der Selection. Die Blüthezeit der einzelnen Individuen einer Pflanzenart ist eine verschiedene; die Naturzüchtung kann mit dieser Variabilität operiren und sie fixirt dadurch die Blüthezeit einer Pflanzenart auf eine möglichst günstige Zeit.

Ich bin in der Botanik nicht hinlänglich bewandert, um die für die Vererbungsfrage wichtigen Thatsachen der Pflanzenbiologie zu übersehen, allein ich möchte doch darauf hinweisen, dass gerade bei den Pflanzen gewisse Vorkommnisse gegen die Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften sprechen. So ist es ja bekannt, dass von allen unseren edlen Obstsorten nur durch Pfropfreiser, d. h. durch abgetragene Zweige des Baumes, welche, durch geeignete Verpflanzung zum Wachsthum und zur Entwicklung gebracht, als Theil desselben ein selbständiges Leben führen, neue, gleiche Früchte tragende Obstbäume erhalten werden können, während aus dem Kern der Früchte Wildlinge und Obstsorten erhalten werden, die mehr oder weniger von der ursprünglichen Sorte verschieden sind.

In einer kürzlich erschienenen Publication [1]) über den modernen Stand der Immunitätsfrage äusserst sich Sahli dahin, dass möglicher Weise primäre Immunität gegenüber einer Infectionskrankheit dadurch entstehen könne, dass eine erworbene Immunität sich auf die Nachkommen vererbt. Er ist der Meinung, dass Bruchtheile der elterlichen Immunität auch noch dem Kinde zu Gute kommen, so dass im Laufe der Generationen durch summative Vererbung dieser acquirirten Immunität von Geburt an immune Individuen entständen, und dass auf diese Weise schliesslich die ganze Menschheit für eine Infectionskrankheit, welche sie lange heimgesucht hat, unempfänglich werden könnte. Ich weiss nicht, ob Sahli seine Anschauungen auf bestimmte Beobachtungen stützt. Meines Erachtens dürfte es schwer halten, aus den Erfahrungen,

1) Correspond.-Blatt f. Schweizer Aerzte, 1888, pg. 489.

welche dem Verlaufe von Epidemieen, sowie dem Verhalten des Menschen gegenüber einem ihm fremden Klima, in dem für den Eingewanderten gefährliche Infectionskrankheiten vorkommen, Beweise für diese Annahme zu schöpfen. Soviel mir bekannt, hat z. B. der Versuch, mit der germanischen Rasse tropische Gegenden zu besiedeln, gezeigt [1]), dass der Einfluss des Klimas eine erbliche Steigerung der Resistenz gegenüber den verschiedenen schädlichen Einflüssen, sowie eine erbliche Immunität gegenüber den dort heimischen Krankheiten nicht erzeugt.

Wenn aber Sahli, wie dies aus seiner weiteren Aeusserung, sowie aus einer neuestens publicirten Arbeit [2]) hervorgeht, das Erlöschen und Verschwinden der Epidemieen, welche früher die Menschheit oftmals heimsuchten, zum Theil durch eine Vererbung der Immunität erklären will, so ist dem entgegenzuhalten, dass diese Erklärung die ganz unbewiesene Hypothese der Vererbung erworbener Eigenschaften schon zur Voraussetzung hat, und dass zur Erklärung dieser Erscheinung es viel näher liegen würde anzunehmen, dass durch häufige Durchseuchung eines Volkes die Zahl der empfänglichen Individuen immer mehr abnimmt, dass allmählich die unempfänglichen Familien das Uebergewicht erhalten, aber nicht jene Familien, die unempfänglich geworden, sondern jene, die von Anfang an unempfänglich gewesen sind. Es setzt diese Erklärung freilich voraus, dass durch die Seuche die empfänglichen Individuen vernichtet wurden, doch dürfte dies nicht auf Widerspruch stossen, insofern als ja gerade mörderische Seuchen früherer Jahrhunderte selten geworden sind, während minder gefährliche, wie z. B. die Masern, gleich geblieben sind und trotz der Durchseuchung der Eltern die Kinder wohl annähernd in derselben Procentzahl heimsuchen, wie sie die Erwachsenen als Kinder heimgesucht haben. Im Uebrigen liegt es mir indessen fern, das Verschwinden von Seuchen lediglich durch ein Aussterben der dafür empfänglichen Familien erklären zu wollen. Es können hier auch noch andere Momente mit im Spiele sein, die zu übersehen unmöglich ist.

So ist z. B. denkbar, dass die Krankheitserreger nicht mehr so leicht den ihnen zusagenden Entwickelungsboden finden, oder dass das Menschengeschlecht spontan, also nicht in Folge der Durchseuchung, variirt hat, dass es unempfänglich geworden ist, oder dass andere mittlerweile zur epidemischen Ausbreitung gelangte Krankheiten die Disposition zu den bestimmten Seuchen herabsetzen.

Aus dem Mitgetheilten dürfte es sich wohl ergeben, dass die Opposition, welche die Lehre von der Nichtvererbbarkeit erworbener Eigenschaften gefunden hat, zwar bestrebt gewesen ist, Beweismaterial zur

1) Vergl. Virchow, Ueber Transformismus. Biolog. Centralbl., VII, p. 515.

2) Sahli, Ueber die modernen Gesichtspunkte in der Pathologie der Infectionskrankheiten. Samml. klin. Vortr., No. 319/20, 1888.

Widerlegung derselben herbeizuschaffen, dass aber trotz der von verschiedenen Seiten gemachten Anstrengungen keine Thatsache beigebracht werden konnte, welche ihre Deutung nur in der Annahme einer Vererbung erworbener Charaktere finden könnte, und dass die in diesem Sinne gedeuteten Beobachtungen viel einfacher und natürlicher sich in anderer Weise erklären.

Wenn danach L. Gerlach [1]) in einer vor einem Jahre erschienenen Publication sich dahin äussert, dass es ihm, falls die technischen Schwierigkeiten überwunden werden können, möglich schiene, durch Eingriffe in die Embryonalentwicklung, welche durch eine Reihe von Generationen fortgesetzt werden und daher stets in demselben Sinne zur Wirkung gelangen, neue vererbbare Variationen zu erhalten, welche die von den Thierzüchtern gewonnenen Resultate weit überholen würden, so dürfte er sich in dieser Annahme wohl geirrt und der experimentellen Embryologie ein unerreichbares Ziel gesteckt haben. Es scheint zwar der Gedanke, dass Erwerbungen während des Embryonallebens sich leichter vererben als postembryonale, sehr naheliegend und richtig zu sein, und es hat vor kurzem auch Virchow [2]) eine ähnliche Ansicht vertreten, allein es ist nicht recht einzusehen, in welcher Weise durch Hitze oder Kälte oder Traumen, durch welche man einzelne Zellgruppen des Embryos lädiren kann, in den Geschlechtszellen oder in den Zellen, welche Keimplasma enthalten, das später in die Geschlechtszellen übergeht, sich dabei solche Aenderungen einstellen sollten, dass die aus ihnen hervorgehenden Individuen nun auch dieselbe Abänderung resp. Missbildung zeigen sollten wie das direct lädirte Individuum. Und wenn es schliesslich gelingen sollte, durch Läsion des Keimplasmas selbst eine Abänderung bei den Descendenten experimentell zu erzeugen, so läge darin noch kein Beweis, dass das vom Soma Erworbene auf die Keimzellen und die Descendenten übergeht. Wir hätten also nur einen Fall einer unter äusseren Einflüssen eingetretenen Keimesänderung.

---

Die von Weismann, His, Kölliker und mir vertretene Lehre, dass erworbene Eigenschaften sich nicht vererben, ist, wie ich glaube, durch gegnerische Publicationen der letzten Jahre in keiner Weise erschüttert worden, wohl aber hat sie durch verschiedene Arbeiten ihrer Anhänger neue Stützung erfahren. In erster Linie sind hier Arbeiten von Weismann [3])

---

1) Gerlach, Ueber neuere Methoden auf dem Gebiete der experimentellen Embryologie. Anat. Anzeiger, II, 1887.

2) Virchow, Ueber künstliche Verunstaltungen des menschlichen Körpers. Vortr. geh. auf der Naturforscherversammlung in Köln 1888.

3) Weismann, Ueber die Zahl der Richtungskörper und über ihre Bedeutung für die Vererbung, Jena 1887; Richtungskörper bei parthenogenetischen Eiern, Zoolog. Anzeiger 1886, Nr. 233; Weismann und Ischikawa, Ueber die Bildung der Richtungskörper bei thierischen Eiern, Berichte der Naturforsch. Gesellsch. zu Freiburg i. B., III, 1887.

zu nennen, welche an seine früheren Arbeiten über Vererbung und Descendenzlehre [1]) sich anschliessen.

In meiner ersten Abhandlung über Vererbung erworbener Eigenschaften [2]) habe ich auseinandergesetzt, dass der Vorgang der Befruchtung, wie wir ihn durch die Untersuchungen von Auerbach, Bütschli, Hertwig, Fol, Strasburger, van Beneden und Andern kennen gelernt haben, entschieden gegen die Möglichkeit einer Vererbung erworbener Eigenschaften spricht. Indem die neuesten Arbeiten Weismann's unsere Kenntnisse über die Vorgänge, welche die Befruchtung begleiten resp. einen Theil derselben bilden, erweitern, sind sie zugleich auch geeignet, seinen Anschauungen über die Entwickelung der Lebewelt und die Vererbung eine mächtige Stütze zu verleihen.

Weismann's neueste Mittheilungen, die in den beiden letzten Jahren erschienen sind, befassen sich vornehmlich mit der Bildung der Richtungskörper und ihrer Bedeutung für die Vererbung. Bekanntlich wird zur Zeit die Befruchtung als eine Copulation zweier Zellkerne, des Eikerns und des Spermakerns, angesehen [3]) und es wird angenommen, dass die Kerne dabei die Träger der mütterlichen und väterlichen Eigenschaften seien, d. h. dass die Eigenart des aus ihrer Copulation hervorgehenden Individuums in der Organisation der Geschlechtskerne gegeben ist. Nach der Ausdrucksweise Weismann's ist in dem Kernplasma der Eizelle und des Sperma auch das Keimplasma enthalten, d. h. die Substanz, welche die Art und Weise der Embryonalentwickelung der befruchteten Eizelle bestimmt.

Bei der Entwicklung eines Individuums, bei welcher immer neue Zellgenerationen entstehen müssen, gewinnen die einzelnen Zellen einen immer specialisirteren Charakter, so dass sie schliesslich nur noch Gewebe bestimmter Art zu produciren vermögen. Da die Eigenschaften einer Zelle nach unseren heutigen Anschauungen von der Organisation des Kernes abhängen, so müssen die Gewebszellen Kerne besitzen, welche einen einfacheren und zugleich specialisirteren Charakter tragen als der Eikern, aus dem sie durch Theilung hervorgegangen sind, sie enthalten, um einen von Nägeli [4]) eingeführten Ausdruck zu benutzen, ein specialisirteres Idioplasma als der Eikern. Eine Ausnahme hiervon machen nur die Geschlechtskerne, indem sie einestheils Idioplasma enthalten müssen, welches ihnen ermöglicht, sich zu ernähren und ihre Beziehung zur Umgebung zu regeln, anderntheils aber auch Idioplasma, welches

---

1) Die Continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung, Jena 1885, und Die Bedeutung der sexuellen Fortpflanzung für die Selectionstheorie, Jena 1886.

2) Diese Beiträge, Bd. I, p. 361.

3) Vergl. meine Abhandlung über Vererbung in Bd. I dieser Beitr.

4) Nägeli, Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre, München und Leipzig 1884.

dem Idioplasma der Eizelle, aus der sie in letzter Linie entstanden, gleichwerthig ist, also Keimplasma, denn nur dadurch ist es zu erklären, dass sie im Falle einer Copulation wieder ein neues Individuum zu erzeugen vermögen.

Weismann hat schon in seinen früheren oben citirten Arbeiten auf diese doppelte Natur des Eies hingewiesen und die Hypothese aufgestellt, dass im Kern der Eizelle sowohl specialisirtes histologisches Idioplasma als auch Keimplasma verhanden sei, dass ferner vor Beginn der Entwicklung eines Embryos das erstere, mit Beginn derselben dagegen das letztere bestimmend auf das Verhalten des Eies einwirke, und dass die Ausstossung der Richtungskörper, d. h. die Theilung des Keimbläschens und die Ausstossung eines Theiles des Theilungsproductes in dem Sinne zu deuten sei, dass das Ei sich des histologisch specialisirten Kernplasmas nach Vollendung der Histogenese des Eies entledige.

Weismann war der Meinung, dass diese Annahme nicht nur die gewöhnlichen Fälle von Ei- und Embryonalbildung leichter verständlich mache, „sondern vor allem auch jene selteneren Fälle, in denen eine und dieselbe Species zwei Arten von Eiern hervorbringt, „Sommer- und Wintereier", die nicht nur in der Grösse verschieden sind, sondern auch in der Beschaffenheit des Dotters und der Schale, während doch genau der gleiche Embryo aus beiden hervorgeht. Letzteres setzt voraus, dass sie auch genau dasselbe Keimplasma im Kern enthalten, ersteres aber verlangt die Annahme, dass das Kernplasma in beiden verschieden sei, denn das histologische Gepräge der beiden Eiarten ist ein durchaus verschiedenes".

In seinen neuesten Publicationen sucht Weismann seiner Hypothese neue Stützen zu geben.

Nach seinen und Ischikawa's Untersuchungen, mit denen Beobachtungen von Blochmann[1]) in Uebereinstimmung stehen, findet eine Ausstossung von Richtungskörpern vor jeder Eientwickelung statt, sowohl bei geschlechtlicher als bei parthenogenetischer. Die Reifung des parthenogenetischen Eies ist mit der Ausstossung *eines* Richtungskörpers verbunden, die Kernsubstanz des Keimbläschens wird nur einmal halbirt, bei befruchtungsbedürftigen Eiern wird dagegen die Substanz zweimal halbirt und es werden zwei Richtungskörper ausgestossen. Die Masse der Kernsubstanz wird also beim parthenogenetischen Ei durch einmalige Theilung auf die Hälfte, beim befruchtungsbedürftigen Ei durch zweimalige Theilung auf ein Viertel reducirt. Danach muss also die Bedeutung des ersten Richtungskörpers eine andere sein als diejenige des zweiten. Nach Weismann bezweckt die erste Theilung die Entfernung des

---

1) Blochmann, Ueber die Richtungskörper bei den Insecteneiern: Biol. Centralbl. 1887.

ovogenen Kernplasmas aus dem reifen Ei, die zweite reducirt dagegen das Keimplasma selbst auf die Hälfte. „Durch diese Elimination des zweiten Richtungskörpers wird eine Reduction des Keimplasmas erzielt, nicht bloss an Masse, sondern vor allem an Complication der Zusammensetzung. Es wird durch diese zweite Kerntheilung die übermässige Anhäufung verschiedenartiger Vererbungstendenzen oder Keimplasmaarten verhindert, welche sonst nothwendig durch die Befruchtung eintreten müsste." Mit dem Richtungskern werden ebensoviele verschiedene Idioplasmaarten aus dem Ei entfernt, als nachher durch den Spermakern wieder in dasselbe eingeführt werden. Da es bei Bienen Eier mit facultativer Befruchtung giebt, bei welchen jene Kernhälfte, welche beim befruchtungsbedürftigen Ei als zweiter Richtungskörper ausgestossen wird, beim parthenogenetischen zurückbleibt und als Hälfte des Furchungskerns functionirt, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass der bei der zweiten Theilung des Keimbläschens ausgestossene Kerntheil ächtes Keimplasma enthält, das Keimplasma somit durch diesen Vorgang reducirt wird.

In beiden Fällen hängt der Eintritt der Embryonalentwicklung von dem Vorhandensein einer bestimmten Masse von Keimplasma ab. Dieses wird beim befruchtungsbedürftigen Ei durch den Hinzutritt des Spermakerns hergestellt, das parthenogenetische Ei enthält dagegen die nöthige Masse von Keimplasma schon in sich, und sie tritt in Thätigkeit, sobald der eine Richtungskörper das Ei vom ovogenen Kernplasma befreit hat.

Die Reducirung des Ahnenplasmas der weiblichen Geschlechtszelle auf die Hälfte erheischt die Annahme, dass derselbe Vorgang auch bei der männlichen Geschlechtszelle stattfindet, indem sonst bei jeder Befruchtung die Zahl der Ahnenplasmen sich um die Hälfte vermehren würde, da die Eizelle die eine Hälfte, die Samenzelle dagegen beide Hälften der Gesammtzahl des elterlichen Keimplasmas liefern würde. Wann indessen bei der Spermatogenese diese Reductionstheilung stattfindet, ist nach den vorliegenden Untersuchungen nicht mit Sicherheit zu sagen. Es ist auch nicht bekannt, durch welchen Vorgang das histogene Kernplasma der Samenzelle ausser Kraft tritt, man wird nur erwarten können, dass letzteres nach Vollendung der Samenbildung geschieht.

In seinen früheren Arbeiten hat Weismann die Verschiedenheit der einzelnen Kinder eines Elternpaares wesentlich auf die verschiedene Combination väterlicher und mütterlicher Vererbungstendenzen zurückgeführt. Die Erkenntniss der Bedeutung der Ausstossung der Richtungszellen führt ihn zum Schluss, dass schon die Eier und die Spermatozoen in ihrer Zusammensetzung variiren müssen, indem sie verschiedene Combinationen von Ahnenplasma, also verschiedene Combinationen von Vererbungstendenzen enthalten. Es ist wenigstens anzunehmen, dass bei der Reductionstheilung wohl kaum je absolut dieselbe Combination

von Keimplasma in dem Vorkern zurückbleibt. Hiermit stimmt denn auch, dass Kinder einander nur dann ganz gleich sind, wenn sie Zwillinge sind und aus einem Ei stammen. Höchst wahrscheinlich ist alsdann dieses Ei auch nur von einer Samenzelle befruchtet worden.

Nach Weismann ist also die Umbildung der Arten resp. die Neubildung von solchen dadurch zu erklären, dass in dem Vorgang der Ei- und Spermareifung sowie in der Copulation der Geschlechtskerne der Grund zu einer beständigen Variation gegeben ist, einer Variation, deren sich die Naturzüchtung bemächtigt, so dass die im Kampf ums Dasein günstig gestellten Varietäten sich erhalten, die schlecht gestellten wieder aussterben. Eine von aussen kommende Einwirkung auf die Geschlechtszellen spielt nach ihm bei der Entstehung von physiologischen Variationen nur eine untergeordnete Rolle.

In einer Kritik der Weismann'schen Theorie von der Continuität des Keimplasmas wiederholt v. Kölliker [1]) zunächst seine schon früher geäusserte Ansicht, dass er einen scharfen Gegensatz zwischen Keimzellen und Körperzellen, wie ihn Weismann aufstellt, nicht anerkennen könne.

Nach ihm besitzt jede embryonale Zelle das Vermögen, das Ganze zu erzeugen, und ist somit in gewissem Sinne Keimzelle, und wenn dieses Vermögen bei den höhern Thieren und Pflanzen später nur an gewisse Elemente gebunden erscheint, so ist dies mit besonderen Verhältnissen verknüpft. „Das im Kern der befruchteten Eizelle befindliche Idioplasma nimmt im Laufe der Zeit wohl an Masse zu, aber es geht seiner innern Structur nach unverändert in die Kerne aller Zellen über, die an den Formbildungen des Embryo sich betheiligen. Somit leugne ich jeden tieferen Gegensatz zwischen den somatischen Zellen oder den Gewebszellen einerseits und den Eizellen und Samenzellen andererseits. Hieraus folgt, dass bei den Umbildungen der embryonalen Zellen in die specifischen Gewebselemente das ursprüngliche Kernidioplasma seine typischen Eigenschaften in vielen Fällen ganz und gar bewahrt. In anderen Fällen geht dasselbe später Rückbildungen ein und kann schliesslich selbst vollkommen zu Grunde gehen."

v. Kölliker stimmt also insofern mit Nägeli überein, als er eine Vermehrung und eine Vertheilung des Idioplasmas resp. des Keimplasmas im ganzen Körper annimmt, während Weismann die Hypothese vertheidigt, dass Idioplasma in der Bedeutung von Keimplasma nur in den Geschlechtskernen enthalten ist, dass dagegen die Körperzellen ein specifisches, sowohl vom Keimplasma, als auch unter sich verschiedenes Idioplasma beherbergen, dass man also somatisches Idioplasma und Keimidioplasma unterscheiden müsse, und dass ersteres niemals in

1) v. Kölliker, Das Karyoplasma und die Vererbung. Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie, 1886.

letzteres sich umwandle. v. Kölliker nimmt an, dass die aus dem Kern der ersten Furchungskugel, welcher die gesammte vom Vater und der Mutter herrührende idioplastische Substanz enthält, abstammenden Tausende und Tausende von Kernen alle die typische, den betreffenden Organismus charakterisirende idioplastische Substanz in sich schliessen, und dass vermöge dieser Eigenschaft aus diesen Kernen und ihren Zellen ein Organismus von bestimmter Qualität hervorgeht. Besässen nicht alle Zellen typisches Keimidioplasma, wie die befruchtete Eizelle, so wäre es nach v. Kölliker unbegreiflich, wie in dem einen Falle aus dem Ei das Skelet eines Menschen, in dem andern das eines Carnivoren oder eines Vogels hervorgehen könnte. Solange ein Organismus in Entwicklung begriffen ist, so müssen alle Kerne echtes typisches Idioplasma enthalten, selbst die Zellkerne histologisch differenzirter Gewebe. Die Keimzellen sind nichts anderes als Elemente von embryonalem Charakter mit demselben Idioplasma, wie es auch allen anderen embryonalen Zellen zukommt, Elemente, die zu specifischen Zeugungszellen sich umbilden, und es ist nicht die geringste Nöthigung vorhanden, ihr Protoplasma in ganz besonderer Weise abzuleiten. „Die Hypothese der Continuität des Keimplasmas ist ebenso undenkbar und unwahrscheinlich, wie die Darwin'sche Pangenesis."

Aus dieser allgemeinen Verbreitung des Idioplasmas erklärt sich auch, dass einzelne unbefruchtete Zellen, oder grössere Zellcomplexe wie Knospen oder Blätter ihren Organismus wieder zu erzeugen im Stande sind, wie dies sowohl bei Pflanzen als auch bei Thieren beobachtet ist. Ebenso verhält es sich mit dem Wiederersatz verloren gegangener Theile. In der befruchteten Eizelle muss das Keimplasma (Weismann) oder typische Idioplasma (v. Kölliker) eine massenhafte Zunahme erfahren, und zwar auch dann, wenn man der Hypothese von Weismann beipflichtet, indem ja die Masse der Eier- und Samenzellen alle dieses Idioplasma enthalten. Die Weismann'sche Annahme, dass schon die Kerne der zwei ersten Furchungskugeln nicht dasselbe Idioplasma enthalten wie der Furchungskern, selbstverständlich noch viel weniger die späteren Nachkommen, dass also nur der Furchungskern die Struktur, aus deren Wachsthum wieder ein ganzer Organismus hervorgeht, enthält, ist eine Hypothese, die nach v. Kölliker in den thatsächlichen Verhältnissen keine Stütze findet.

Ebensowenig entspricht es nach v. Kölliker den Thatsachen, wenn Weismann behauptet, dass die Bildung verschiedener Gewebe auch eine verschiedene Kernsubstanz voraussetze. „Form und Grösse der Organe hängt wesentlich von der Art der Kerntheilungen und der Menge derselben und ausserdem zum Theil auch von der Wachsthumsgrösse der einzelnen Zellen ab und verlangt zur Erklärung keineswegs die Annahme einer Aenderung des Idioplasmas der Kerne. Wie die Grösse, so hängt auch die Form der Zellen mit Vorgängen zusammen,

die nicht nothwendig ein verschiedenes Karyoplasma voraussetzen." Für die Richtigkeit dieser Anschauung führt er an, dass Keimbläschen und Samenfäden morphologisch sehr verschieden sind und gleichwohl beide typisches Idioplasma besitzen.

Bezüglich der Descendenzlehre bemerkt v. KÖLLIKER, „dass WEISMANN, indem er, im Gegensatz zu seinen früheren Anschauungen, die Quelle der erblichen individuellen Variation in das hermaphroditische Keimplasma verlegt, der von NÄGELI und mir (KÖLLIKER) vertheidigten Lehre der Entwickelung aus inneren Ursachen in einer für ihn sehr bedenklichen Weise sich nähert." Es sind innere Ursachen, aus denen die ersten Organismen entstanden sind, und es veranlassen auch innere Ursachen ihre Weiterentwickelung.

„Die Hypothese einer Entwicklung des Organismus aus inneren Ursachen, die mit grösseren oder kleineren Sprüngen mit einer bestimmten Richtung nach oben fortschreitet, ist allerdings auch nicht bewiesen [1]), stützt sich jedoch auf eine Reihe unzweifelhafter Thatsachen, wie auf die Ontogenese höherer Organismen, die sprungweise niedere Zustände durchläuft, wie dies am beweisendsten bei Organismen mit Metamorphose sich ausspricht, und leistet somit mit Bezug auf die Erklärung der Erscheinungen mehr als die DARWIN'sche Theorie, die noch in keinem einzigen Falle grössere Umgestaltungen wahrscheinlich zu machen gewusst hat."

„Die normale Entwickelung ist an eine bestimmte typische Beschaffenheit der Befruchtungskörper gebunden; Abweichungen vom Typus geringerer Art erklären sich aus kleinen Variationen derselben. Treten grössere Abweichungen vom normalen Baue im männlichen und weiblichen Vorkern auf, so können dieselben zu Missbildungen aller Art, zu Aenderungen im Baue der verschiedensten Organe Veranlassung geben; solche Störungen vererben sich dann in vielen Fällen, ebenso wie die typischen normalen Eigenthümlichkeiten der Variationen. Welcher Art die abnormen Zustände der Befruchtungskörper sind, die pathologische Zustände erzeugen, wissen wir nicht, immerhin kann hervorgehoben werden, dass schon die bisherigen Erfahrungen eine gewisse Zahl von Variationen und Abweichungen an denselben aufgedeckt haben, von denen ich die der Zahl und Grösse nach wechselnde Beschaffenheit der Nucleoli und der Keimbläschen, die verschiedene Grösse des Körpers der Samenfäden von Amphibien und die von mir und Anderen beobachtete mangelhafte Ausbildung des Körpers der Samenfäden des Menschen namhaft machen. Ferner sind hier doppelte Körper mit einem Faden, einfache Körper mit 2 oder 3 Fäden gesehen worden, und es ist sehr wahrscheinlich, dass Abweichungen im Bau der Befruchtungs-

1) KÖLLIKER, Eröffnungsrede der ersten Versammlung der Anatomischen Gesellschaft zu Leipzig. Anatom. Anzeiger, 1887.

körper viel zahlreicher sind, als man bis jetzt ahnt, namentlich wenn sich bestätigen sollte, was Cutler angiebt, dass auf 50 000 Samenfäden schon ein abnormer kommt."

„Bei dieser meiner Auffassung würden somit alle erblichen Missbildungen und Störungen durch pathologische Zustände der Befruchtungskörper zu erklären sein [1]), die sich vererben. Dagegen scheint mir kein Grund vorhanden zu sein, eine Vererbung von Veränderungen anzunehmen, die durch äussere Einwirkungen entstanden sind und die Befruchtungskörper unberührt lassen."

„Ich halte es für möglich, dass Erkrankungen verschiedener Art auf die Gestaltung und den Bau der Samenfäden und der Keimbläschen einwirken und dieselben unfähig machen, ihren normalen Functionen nachzukommen, eine Vermuthung, für die neulich sich auch E. Ziegler ausgesprochen hat. In einem solchen Falle wird allerdings eine erworbene Eigenschaft eine Vererbung veranlassen, aber nicht unmittelbar, sondern nur durch die von denselben beeinflussten und veränderten Befruchtungskörper. Auch wäre der durch dieselbe entstehende und sich vererbende Zustand ganz verschieden von demjenigen, den die causa externa am Organismus hervorrief."

Ich bin nicht in der Lage, bei der Beurtheilung der Weismann-schen und der v. Kölliker'schen Hypothesen alle jene Erfahrungsthatsachen der Entwicklungsgeschichte, der Zoologie und der Botanik, auf welche die genannten Forscher ihre Anschauung gründen, zu übersehen, und möchte danach auch für meine Stellungnahme mich wesentlich nur auf die Erfahrungen der Pathologie stützen. Was zunächst die Verbreitung des Keimplasmas betrifft, so sprechen dieselben, soviel ich sehe, mehr für die Hypothese von Weismann als für diejenige von v. Kölliker, doch scheint mir Letzterer mit Recht gewisse Einwände gegen die Weismann'schen Ansichten zu erheben.

Wenn v. Kölliker geltend macht, dass in den Bildungszellen der Gewebe noch Keimplasma enthalten sein müsse, indem sonst nicht zu erklären wäre, wie die einzelnen Gewebe ganz specifische, nur der Art und der Familie, welcher das betreffende Individuum entstammt, zukommende Charaktere enthalten, so liegt darin sicherlich ein begründeter Einwand gegen die Annahme Weismann's, welcher den somatischen Zellen im Allgemeinen das Keimplasma abspricht. Andererseits scheint mir v. Kölliker zu weit zu gehen, wenn er auch noch den umgebildeten Zellen des fertigen Organismus, sofern sie nur wucherungsfähige Kerne enthalten, den Besitz von Keimplasma zuerkennen will. Jedenfalls enthalten sie dasselbe nicht mehr in einer Form, welche ihnen die Möglichkeit bietet, unter gegebenen Verhältnissen unter ihren Nachkommen Zellen der verschiedensten Qualität zu produciren, wie dies

1) Anatom. Anzeiger, 1887, p. 325.

den Geschlechtszellen, sowie den Zellen des sich furchenden Eies zukommt. Man kann danach die Körperzellen des entwickelten Organismus nicht mit den Geschlechtszellen und den Zellen des sich furchenden Eies und der embryonalen Anlagen in eine Linie setzen.

Die Zellen der einzelnen Gewebe besitzen beim Menschen und den höheren Thieren und auch schon bei jungen in der Entwickelung befindlichen Individuen ganz specifische Eigenschaften. Eine Epithelzelle vermag nur Epithelformationen zu erzeugen, die denjenigen, zu denen sie gehört, gleich oder wenigstens nahe verwandt sind, und sie vermag weder einen Nerven oder Knochen, noch irgend eine Bindesubstanz zu produciren, und ebenso ist eine Periostzelle, eine Muskelzelle, eine Nervenzelle etc. in ihren Leistungen sehr beschränkt; wir wissen nichts davon, dass es ausser den Geschlechtszellen Körperzellen giebt, welche Gewebe verschiedener Art zu erzeugen vermöchten. Es haben sich die früher vielfach geltenden Anschauungen, wonach die wandernden Elemente des Organismus, deren Zellleib keine Umbildung erfahren zu haben scheint und die danach vielfach als Zellen von embryonalem Charakter angesehen werden, Gewebe verschiedener Art bilden könnten, nicht bestätigt. Die Geschlechtszellen resp. die befruchtete Eizelle und die ersten Furchungszellen vermögen dagegen unter geeigneten Bedingungen aus ihren Descendenten alle Gewebe des betreffenden Organismus neu zu erzeugen. Das sind doch sehr bedeutsame Unterschiede, und man kann dieselben nicht dadurch erklären, dass die besonderen Bedingungen die Art und die Menge der Kerntheilungen, sowie die Wachsthumsgrösse der Zellen in der Weise beeinflussen, dass daraus eine Differenzirung des sich anhäufenden Zellmaterials in verschiedene Gewebe erfolgen würde. Wenn man in den Kernen das specifische Kraftcentrum der Zellen sieht, von dem die besonderen Zellfunctionen abhängen, dann ist die Structur der Kerne der verschiedenen Gewebe auch eine verschiedene und sie kann in keinem Falle der Structur der Geschlechtskerne gleich sein. v. Kölliker sieht in den Zellkernen auch die Träger der Vererbung, glaubt die besonderen Eigenschaften aber nicht an eine besondere Structur gebunden und weist darauf hin, dass die Kerne der Geschlechtszellen, obwohl einander gleichwerthig und nur durch die Geschlechtscharaktere verschieden, ein sehr verschiedenes Aussehen hätten. Ich kann die Stichhaltigkeit dieses Einwandes indessen nicht anerkennen. Es ist ja vollkommen richtig, dass die Kerne der Geschlechtszellen, die zur Copulation gelangen, einander gleichwerthig sind. Ich möchte dieselben sogar noch als gleichwerthiger ansehen, als dies Kölliker anzunehmen scheint, indem er von geschlechtlichen Differenzen spricht. Die Beurtheilung der Geschlechtszellen als geschlechtlich differenzirte Zellen ist zunächst von der Beschaffenheit des Körpers, dem die Geschlechtszellen angehören, genommen: Verhältnisse, die indessen nur dazu dienen, die Geschlechtsproducte von einem

Körper in den anderen und damit zur Copulation zu bringen. Daraus zu schliessen, dass die Geschlechtskerne je nach Geschlecht des Individuums, aus dem sie stammen, gewissermaassen auch einen geschlechtlichen, d. h. männlichen oder weiblichen Charakter tragen, dass etwa im Sperma die Tendenz zu einem männlichen, im Ei zu einem weiblichen Individuum liegen wird, zu dieser allgemein verbreiteten Annahme scheinen mir zureichende Gründe nicht vorzuliegen. Man wird vielleicht einwenden, dass diese Annahme dadurch gestützt wird, dass die Charaktere des Körpers von den Geschlechtsdrüsen abhängen. Dieser Einwand liegt in der That nahe, aber er beweist nur, dass die Geschlechtsdrüsen, d. h. in letzter Linie die in denselben enthaltenen Geschlechtszellen diese Wirkung auf den Organismus haben, aber er beweist nicht, dass die reifen Geschlechtskerne im Moment der Befruchtung noch diese Differenzen besitzen. Der männliche Geschlechtskern ist der Träger der Eigenschaften der väterlichen Ascendenz, und die ist ja keine eingeschlechtliche, sondern eine doppeltgeschlechtliche, und das Gleiche gilt auch für den Eikern.

Es scheint mir danach auch unrichtig, das Sperma als mit männlichen Eigenschaften, den Eikern als mit weiblichen Eigenschaften begabten Theil des ersten Furchungskernes anzusehen. Ich bin vielmehr der Meinung, dass eine solche geschlechtliche Differenzirung gar nicht besteht.

Wie ist nun aber die Verschiedenheit in dem Aussehen der Geschlechtskerne mit ihrer nahen Verwandtschaft, man kann, wenn man von der Familieneigenthümlichkeit der väterlichen und mütterlichen Ascendenz absieht, auch sagen Gleichwerthigkeit, in Einklang zu bringen? Man kann hierfür zunächst geltend machen, dass die äussere Erscheinungsweise keinen oder wenigstens nur einen sehr unvollständigen Rückschluss gestattet auf die Structur und Organisation desjenigen Kerntheils, an welchen die erblichen Eigenschaften der Species und der Familie gebunden sind. Im Uebrigen ist daran zu erinnern, dass diejenigen Theile des Spermas und des Keimbläschens, die zur Copulation kommen, einander doch sehr ähnlich sind, indem ja das Sperma seines Bewegungsorgans sich vor der Copulation entledigt, während das Keimbläschen seine Richtungskörper ausstösst und dadurch seine Masse reducirt. Man darf also nicht Sperma und Ei oder Sperma und Keimbläschen mit einander vergleichen, da beide noch Substanzen enthalten, welche vor der Copulation entfernt werden oder wenigstens mit der Copulation nichts zu schaffen haben.

Um wieder auf die ursprüngliche Frage zurückzukommen, so bin ich also wie Weismann der Meinung, dass die Gewebszellen des fertigen und des wachsenden menschlichen Organismus Kerne besitzen müssen, die unter sich verschieden und auch den Geschlechtskernen nicht gleich sind. Je weiter ein Gewebe in seiner Organisation vorgeschritten ist,

desto mehr haben auch die Zellkerne eine specialisirte Organisation erhalten und können daher nur noch ganz begrenzte formative Leistungen ausüben. Umgekehrt werden wir, je mehr wir uns den frühesten Stadien der Entwickelung nähern, eine um so weniger specialisirte Organisation der Kerne annehmen müssen. Wird aus einer gegebenen Zahl embryonaler Epithelzellen späterhin theils Deckepithel, theils Sinnesepithel, theils Nervensubstanz gebildet, so müssen die Kerne dieser Zellen noch so beschaffen sein, dass sie die Fähigkeit, in der Descendenz alle diese Gewebe zu bilden, noch in sich vereinigen, eine Fähigkeit, welche späterhin die Kerne der einzelnen epithelialen Gewebe nicht mehr haben. Es gilt dies wenigstens, wie die Erfahrungen der Pathologie ergeben, für den Menschen und die höheren Thiere.

Bei allen Versuchen über Regeneration von Geweben ist, soweit es die Menschen und höheren Thiere betrifft, stets das eine Resultat erzielt worden, dass die in Wucherung gerathenen Gewebe nur gleichartiges Gewebe erzeugen können, und wenn gelegentlich complicirter gebaute Gewebe sich bilden, so nehmen an deren Aufbau stets auch verschiedene alte Gewebe Theil. Auf der andern Seite ist aber auch zu betonen, dass bei niederen Thieren und bei Pflanzen Theile eines Organismus, welche unter gewöhnlichen Bedingungen Keimzellen niemals bilden, vom Organismus abgetrennt, zu einem neuen Individuum heranwachsen, welches Keimzellen zu produciren im Stande ist. So können z. B. aus abgetrennten Blättern oder Wurzeln mancher Pflanzen unter geeigneten Bedingungen wieder neue Individuen hervorgehen, welche Keimzellen produciren [1]), bei Lebermoosen kann sogar von jeder vegetativen Zelle eine Regeneration der ganzen Pflanze ausgehen [2]).

Solche Vorkommnisse scheinen mir nur dadurch erklärlich, dass eine Aussonderung aller Kernelemente, welche als Keimplasma anzusehen sind und danach die Fähigkeit haben, in der Descendenz sowohl die verschiedenen Formen somatischer Zellen als Keimzellen zu produciren, in die Geschlechtszellen der Organe bei manchen Pflanzen und niederen Thieren erst spät, resp. gar nicht vollkommen stattfindet, und zwar auch bei solchen, die normaler Weise geschlechtlich sich fortpflanzen. Wo das Keimplasma in der Zeit vom Beginn der Eifurchung bis zur Ausscheidung der Geschlechtszellen steckt, ist nicht zu sagen. Mir scheint die Annahme, dass es sich in einer bestimmten Reihe von Generationen auf alle neu entstehenden Zellkerne vertheilt, wohl das Wahrscheinlichste zu sein, und ich glaube, dass man auch die Annahme machen darf, dass erst allmählich, d. h. mit der Anlage der einzelnen

---

1) Strasburger, Neue Untersuch. über d. Befruchtungsvorgang bei den Phanerogamen, Jena 1884.

2) Vöchting, Ueber die Regeneration der Marchantien. Pringsheim's Jahrbücher f. wiss. Bot., XVI, 1885.

Organe eine Differenzirung der Zellen in dem Sinne eintritt, dass die Tendenz zur Bildung bestimmter Gewebsformationen mehr und mehr die Oberhand gewinnt, während das Keimplasma mehr und mehr verdrängt wird und zu Grunde geht. Mit dieser Annahme würde freilich zwischen Keimzellen und Körperzellen nicht mehr ein principieller, sondern nur ein gradueller Unterschied gegeben sein, indem wenigstens eine Zeit lang beide neben somatischem Idioplasma auch Keimidioplasma enthalten, die Körperzellen freilich in stetig abnehmender, allmählich auf Null sinkender Menge.

Soviel ich sehe, stimmt das eben Mitgetheilte im Grossen und Ganzen mit der Anschauung, die Weismann in neuester Zeit gewonnen hat, überein. Er stellt zwar zunächst den Satz auf [1]), dass schon von den ersten Furchungskugeln keine für sich allein mehr im Stande ist, den ganzen Embryo hervorzubringen, und dass aus der einen von ihnen ganz andere Theile des Embryo hervorgehen als aus der anderen [2]). „Zellen, welche den Körper des Embryo zusammensetzen, müssen stets ein Idioplasma enthalten, welches von dem der Keimzelle weit verschieden ist, entsprechend ihrer von der Keimzelle verschiedenen Natur.“ Die Keimzellen sondern sich nach ihm indessen nur in ganz seltenen Fällen schon bei der ersten Theilung des befruchteten Eies ab; meist geschieht diese Trennung erst später, im Verlauf der Furchung, oder erst nach der Keimblattbildung, oder noch später, nach Anlage der Organe, oder sogar erst in kommenden, auf ungeschlechtlichem Wege erzeugten Geschlechtern.

Die Continuität des Keimplasmas kann man sich trotzdem in der Weise vorstellen, dass man dem herrschenden Idioplasma gewisser Zellen ein Minimum von Keimplasma beigemischt denkt, das dann in die Keimzellen übergeht und hier später zur Herrschaft gelangt. Ein Unterschied zwischen der Ansicht von Weismann und der von mir oben geäusserten besteht also nur darin, dass Weismann das Keimplasma nur bestimmten Zellen der Embryonalanlage beigegeben sein lässt, während ich annehme, dass dasselbe allen Zellen beigegeben wird, sich aber nur in den Geschlechtszellen durch Assimilation vermehrt und schliesslich nach Reifung der Geschlechtskerne zur Alleinherrschaft gelangt.

---

1) Zur Annahme einer Continuität des Keimplasmas. Berichte der Naturforsch. Gesellsch. in Freiburg i. B., I, pg. 95.

2) Nach Beobachtungen von Roux (Beitr. zur Entwickelungsmechanik des Embryo: Virch. Arch. 114. Bd.) ist letzteres insofern nicht ganz richtig, als gewöhnlich von jeder der beiden ersten Furchungskugeln sich eine seitliche Körperhälfte bildet. Nur in einer Minderzahl von Fällen wird aus der einen der Furchungskugeln die vordere, aus der anderen die hintere Körperhälfte.

Es mag wohl Manchem erscheinen, dass die letzten Auseinandersetzungen müssige Erörterungen über Vorgänge sind, in deren Wesen einzudringen wir ja doch nicht in der Lage sind. Es sind ja selbstverständlich alles diese Theorien über das Keimplasma und seine Vertheilung in den Körperzellen nur Hypothesen, die sich selbst wieder auf Hypothesen aufbauen; allein sie haben doch den Werth, dass sie uns eine Vorstellung über diese geheimnissvollen Vorgänge geben können, und wenn sich die Thatsachen in ungezwungener Weise durch eine Hypothese erklären lassen, wenn ferner keine solchen mit ihr in Widerspruch stehen, so hat die Hypothese doch eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich. Mir will scheinen, dass die Annahme, dass der Kern der Träger der erblichen Eigenschaften, ist und dass die besonderen Eigenschaften in der eigenartigen inneren Structur der Kerne gegeben sind, wohl begründet ist, und man wird es auch nicht als unbegründet hinstellen, wenn man weiter schliesst, dass in der Organisation der Zellkerne der einzelnen Gewebe und der Keimzellen Verschiedenheiten bestehen müssen. Ich glaube, dass auch die vertretenen Anschauungen den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen und dass ihnen keine Beobachtungsthatsachen entgegenstehen.

Von Seiten der Pathologen hat neuerdings Orth [1]) eingehend über die Frage der Erwerbung und Vererbung individueller Eigenschaften sich geäussert. Orth unterscheidet unter den Ursachen, welche Variationen herbeiführen können, vier Arten:

1) Aeussere Ursachen, welche den sich entwickelnden oder den fertigen Körper treffen.

2) Aeussere Ursachen, welche die Keimstoffe treffen.

3) Innere Ursachen, welche die Keime von ihren Vorfahren ererbt haben und welche bei diesen durch äussere Einwirkungen entstanden sind (vererbte individuelle Eigenschaften).

4) Innere Ursachen, welche dem Keimplasma von Anbeginn an als integrirende Eigenschaften zukommen (primäre innere Ursachen).

Von diesen vier Ursachen der Variation hält Orth die letzte, welche Nägeli als wesentlichste und die fortschreitende Entwickelung der Organismenwelt bedingende ansieht, für durchaus entbehrlich, indem die Annahme einer Variabilität des Keimplasmas, d. h. der Fähigkeit, unter äusseren Einwirkungen Veränderungen seiner Molecularstructur, der Anordnung seiner Micellen zu erleiden, vollständig genüge, um die Entstehung neuer Variationen zu erklären. In letzter Linie entstehen sonach neue Eigenschaften stets in Folge äusserer Einwirkungen, und es

---

1) Orth, Ueber die Entstehung und Vererbung individueller Eigenschaften. Festschr. f. A. v. Kölliker, Leipzig 1887.

fragt sich nur, wo diese angreifen müssen. Nach Orth können die Zeugungsstoffe sowohl in der Zeit, in der sie noch in den Keimdrüsen liegen, namentlich in der Zeit ihrer Ausbildung, als auch dann, wenn sie bereits auf der Wanderung sind, unter dem Einfluss der Umgebung Veränderungen erleiden, welche das Auftreten neuer Eigenschaften bedingen, und es können sowohl abnorme Zustände des Körpers, als auch ausserhalb desselben liegende Verhältnisse wie Klima, Lebensweise etc., verändernd auf die Keimstoffe wirken.

Orth sucht den Begriff „erworbene Eigenschaften" näher zu präcisiren, indem bekanntlich die Anwendung desselben in verschiedenem Sinne eine gewisse Verwirrung in der Vererbungsfrage verursacht hat. Er schlägt vor, direct und indirect erworbene Eigenschaften zu unterscheiden und ersteren solche Eigenschaften zuzuzählen, welche durch äussere Einwirkungen im Körper eines Individuums verursacht werden, letzteren dagegen solche, welche als Folgen einer Einwirkung auf eine der Keimzellen, resp. einen Keimkern vor der Copulation anzusehen sind, wobei die Abweichung erst zur Erscheinung kommt, wenn der Keim durch Copulation zur Entwickelung gelangt.

Orth ist der Meinung, dass beide Kategorien erworbener Eigenschaften vererbbar seien, in erster Linie die indirect erworbenen, unter Umständen aber auch die direct erworbenen; letztere zunächst dann, wenn nicht nur einzelne Theile des Körpers, sondern der ganze Organismus und damit auch, als pars viscerum, die Keimzellen eine Veränderung erleiden.

Von Veränderungen einzelner Theile des Körpers hält Orth Verstümmelungen nicht für vererbbar, erachtet es indessen für möglich, dass durch Veränderungen solcher Organe, welche wichtige Functionen zu erfüllen haben, insbesondere, wenn es sich um Störungen des Stoffwechsels handelt, derartige dauernde Störungen in der Blutcirculation, den Stoffwechselvorgängen und den nervösen Einwirkungen herbeigeführt werden können, dass daraus eine Veränderung in den Keimzellen resultirt, und zwar eine derartige, dass bei späterer Entwickelung derselben zu einem neuen Individuum gerade nur bestimmte einzelne Theile sich in bestimmter Weise verändern. Er weist zugleich darauf hin, dass auch Nägeli annimmt, dass zu Störungen des Stoffwechsels führende Veränderungen nicht bloss eine locale Umwandlung des Idioplasmas bewirken, „sondern sich auf dynamischem Wege auf das gesammte Idioplasma, welches durch das ganze Individuum in ununterbrochener Verbindung sich befindet, fortpflanzen und es überall in der nämlichen Weise verändern, so dass die sich ablösenden Keime jene localen Reizwirkungen empfunden haben und vererben". Und wenn er auch die Anschauung Nägeli's von der Verbreitung des Idioplasmas durch den ganzen Körper nicht acceptiren will, so glaubt er doch an die Möglich-

keit einer derartigen Beeinflussung des Eies oder des Spermas von einem Theil des Körpers aus, und zwar dadurch, dass von dem veränderten Körpertheil aus gewisse chemische Stoffe besonderer Art ins Blut gelangen, welche gerade nur jene Micellen des Keimplasmas beeinflussen, aus welchen bei der späteren Entwicklung die nämlichen Körpertheile hervorgehen. Orth setzt also an Stelle der Darwin'schen Keimchen chemische Substanzen.

Nach dem Mitgetheilten schliesst sich Orth den von Weismann und von mir vertretenen Anschauungen theils an, theils weicht er von denselben ab. Bezüglich der Vererbung erworbener Eigenschaften hat er ähnliche Anschauungen wie Virchow, der die Vererbung von Verstümmelungen und künstlichen Deformationen bezweifelt, durch klimatische Einflüsse und Gewohnheiten etc. gesetzte Aenderungen der Organisation dagegen für vererbbar hält. Die Variation durch amphigone Zeugung erkennt Orth an, sucht aber ihre Wirkung vornehmlich darin, dass die Copulation von Geschlechtskernen mit individuell verschiedenen Charakteren wesentlich darüber entscheidet, ob erworbene Keimesvariationen, die vererbt werden können, auch wirklich vererbt werden, und in welchem Maasse dieses geschieht, und dass sie die nach Erwerbung vererbten Variationen in verschiedener Weise mischt. Er sieht also in der geschlechtlichen Mischung ein Correctiv gegen die erbliche Wirkung einseitiger Lebensbedingungen, eine Ansicht, die kürzlich auch Hatschek [1]) vertreten hat. Vererbung von Verstümmelungen schliesst er aus, im Uebrigen aber erkennt er der Vererbung erworbener Eigenschaften und zwar sowohl indirect als direct, d. h. im Einzelleben erworbener, eine bei der Entstehung neuer Variationen maassgebende Rolle zu.

Soweit es sich um Vererbung indirect erworbener Eigenschaften handelt, steht er auf dem auch von mir vertretenen Standpunkte, bezüglich der erblichen Uebertragung direct erworbener Charaktere stellt er sich zu mir in Gegensatz. Stichhaltige Gründe zur Aufstellung dieses Gegensatzes finde ich indessen weder in seinen theoretischen Auseinandersetzungen, noch in den angeführten Beispielen.

Ich glaube, es wird schon seine Anschauung, wonach aus bestimmten Micellen im Keimplasma bestimmte Körpertheile hervorgehen, wenig Zustimmung erfahren; ich will indessen diesen Punkt nicht weiter erörtern, indem er diese Voraussetzung nur macht, um die Vererbung partieller Körperveränderungen als möglich hinzustellen. Es erscheint mir dagegen geboten, die zur Stütze seiner Anschauungen angeführten Beispiele noch einer Kritik zu unterziehen. Orth glaubt, dass es namentlich Dispositionen sind, welche erworben und danach vererbt werden. Er sagt: „Wenn ein Mann Tuberculose resp. Phthise oder

---

1) Hatschek, Bedeutung der geschlechtlichen Fortpflanzung. Biolog. Centralbl., VII, und Prager med. Wochenschr. 1887.

Syphilis oder eine andere constitutionelle Affection erwirbt und es tritt nun bei seinen Nachkommen Tuberculose auf, welche bei den Vorfahren väterlicher- und mütterlicherseits nicht vorkam und deren Entstehung nicht ausschliesslich auf ausserhalb des Körpers liegende Verhältnisse zurückgeführt werden kann, so liegt hier zweifellos ein Erblichkeitsverhältniss vor. Es kann aber selbst im ersteren Falle nicht die Krankheit als solche resp. die Krankheitursache vererbt sein, denn eine congenitale Tuberculose ist beim Menschen nahezu unbekannt, sondern es kann sich nur handeln um die Vererbung einer Disposition, einer individuellen Variation des Körpers. Eine solche war aber ursprünglich in dem Karyoplasma der Keimzellen des Mannes potentia nicht vorhanden, denn es kann sein, dass die vor seiner Erkrankung erzeugten Kinder gesund blieben, sondern erst nach der Erkrankung ihres Trägers müssen die Keimzellen, aus welchen später die befruchtenden Spermatozoen hervorgingen, diese individuelle Variation erhalten, d. h. erworben haben. Sobald nun die gleiche Disposition zu Phthise noch auf weitere Generationen übertragen wird, liegt zweifellos eine Vererbung erworbener Eigenschaften vor."

Und weiter: „Ich halte es für möglich, dass erworbene Immunität gegen bestimmte Infectionskrankheiten durch die Keime, besonders wenn beide in gleicher Weise verändert sind, auf die Nachkommen übertragen werden können, falls die Dauer der Immunität über die Dauer der Entwickelungszeit hinausreicht, und ich möchte glauben, dass die Abschwächung, welche manche Seuchen unverkennbar im Laufe der Jahrhunderte erfahren haben, zum Theil wenigstens auf die Vererbung solcher erworbenen Immunität zurückzuführen ist. Auch die schädlichen Folgen ungeeigneten Klimas, welche in vielen Fällen zu einer zunehmenden Degeneration und zu schliesslichem Aussterben der Generationen führen, dürften meiner Meinung nach, nachdem sie von der ersten Generation erworben wurden, sich erblich fortpflanzen, denn sonst wäre die progressive Verschlechterung der Generationen nicht zu erklären."

Ich muss gestehen, ich hätte gewünscht, dass Orth, wenn er in dem Angeführten zweifellose Beweise seiner Anschauung von der Vererbung gewisser erworbener Zustände sieht, auch entgegenstehende Ansichten widerlegt hätte. Dass bei der Tuberculose die Disposition und nicht die Krankheit vererbt wird, das halte ich für vollkommen richtig und ich glaube, ich bin einer der ersten gewesen [1]), welcher in neuerer Zeit der herrschenden Anschauung, dass die Tuberculose vererbt wird, widersprochen und die Ansicht vertreten hat, dass Kinder tuberculöser Eltern deshalb so leicht an Tuberculose erkranken, weil sie dazu disponirt

1) E. Ziegler, Ueber Tuberculose und Schwindsucht. Sammlung klin. Vorträge, Nr. 151, 1878.

und in gewissem Sinne prädestinirt sind, indem sie dem Krankheitsgifte in hohem Grade ausgesetzt sind. Allein wenn die Disposition vererbt wird, woher weiss denn Orth, dass die Disposition von dem Vater oder der Mutter durch voraufgegangene Infection erworben worden ist und nicht schon vor dieser Infection vorhanden gewesen ist. Ich bin der Ansicht und habe dieselbe schon mehrfach geäussert [1]), dass eine solche Disposition, wo sie neu auftritt, nicht in Folge der Infection, sondern schon vor der Infection sich eingestellt hat, entweder als eine spontane oder als eine durch irgend einen schädlichen Einfluss auf das Keimplasma verursachte Variation. Dass Infectionskrankheiten Dispositionen zu neuer gleichartiger Erkrankung schaffen, entspricht unseren sonstigen Erfahrungen in keiner Weise; ich bin auch überzeugt, dass es für die Uebertragung der Disposition zu Tuberculose ganz gleichgiltig ist, ob der Betreffende an Tuberculose erkrankt oder nicht. Es verhält sich dies gleich, wie bei Leiden des Nervensystems, indem auch bei diesen es für die Vererbung nicht in Betracht kommt, welche Aeusserung der gestörten Constitution des Nervensystems die Einflüsse des Lebens zu Tage fördern. Wenn Orth hervorhebt, dass ein Tuberculöser vor seiner Erkrankung gesund bleibende, später tuberculös werdende Kinder zeugt, so kann das wenig oder nichts beweisen, indem die ersteren nicht inficirt zu werden brauchten, da ja vor Erkrankung des Vaters oder der Mutter auch die Infectionsgefahr geringer ist. Auch ist daran zu erinnern, dass Kinder nicht tuberculöser Eltern zuweilen eine Disposition zu Tuberculose erkennen lassen und an Tuberculose zu Grunde gehen, während die Eltern davon verschont bleiben.

Den Werth des zweiten der angeführten Beispiele habe ich bereits bei Kritik der von Sahli geäusserten Anschauungen besprochen, doch möchte ich hier noch daran erinnern, dass wir von einer Tilgung der Disposition zu Pocken bei unseren Nachkommen durch Impfung unseres eigenen Körpers nichts wissen. Es kann gegebenen Falls eine Tilgung oder Verringerung der Disposition beim Kinde durch Durchseuchung der Mutter während der Schwangerschaft vorkommen, aber diese Einwirkung hat mit der Vererbungsfrage nichts zu schaffen. Die Degeneration und der Untergang einer Familie unter dem Einfluss eines schädlichen Klimas durch die Annahme erklären zu wollen, dass die Degeneration, die in der ersten Generation erworben wird, sich vererbt, dazu liegt ebenfalls absolut kein Grund vor. Es würde sich ein solches Aussterben hinlänglich dadurch erklären, dass der schädliche Einfluss des Klimas die in der Entwicklung befindlichen Individuen noch mehr beeinträchtigt als eingewanderte Erwachsene, und dass auch die längere Einwirkung des Klimas schliesslich zu einer solchen Häufung der schädlichen Einflüsse führt, dass die davon betroffenen Individuen derselben erliegen. Dass dabei Vererbung mitspielt, ist eine willkürliche und durch nichts ge-

---

1) Diese Beiträge, Bd. I, pag. 361, und Lehrbuch der pathol. Anat.

stützte Annahme. Die Erfahrung, die man bei endemischem Kropf und bei Cretinismus gemacht hat, sprechen vielmehr dafür, dass eine Vererbung, ja selbst eine Nachwirkung solcher Einflüsse nicht stattfindet, indem das Verlassen solcher Gegenden auch zu einem Verschwinden des Kropfes und des Cretinismus in der Familie führt.

---

Wenn ich aus dem Studium der mitgetheilten Arbeiten, deren Inhalt, soweit es erforderlich war, ich kurz angegeben und kritisirt habe, das Ergebniss ziehe, so glaube ich dasselbe kurz dahin präcisiren zu können, dass ich keine Veranlassung habe, in jenen Anschauungen, welche ich vor drei Jahren vertreten und am Eingang dieser Arbeit in wenigen Sätzen zusammengefasst habe, eine principielle Aenderung eintreten zu lassen.

Für die Anschauung Nägeli's, wonach innere Ursachen im Verein mit äusseren Bewirkungen, deren Effect sich auf die Descendenz vererbt, die Ursachen der fortschreitenden mannigfachen Entwicklung der Organismenwelt bilden, haben die neueren Arbeiten keine Stütze gebracht, und wenn auch Eimer zum Theil der Nägeli'schen Theorie nahe verwandte Ansichten vertreten hat, so bieten seine in diesem Sinne angeführten Beobachtungen keine sicheren Belege für die Richtigkeit derselben. Die Hypothesen von Eimer, Zacharias, Orth, Schiess und Anderen über Vererbung erworbener Eigenschaften konnte ich ebenfalls nicht als durch Beispiele gestützt ansehen und ich konnte Weismann vollkommen beistimmen, wenn er die von botanischer Seite gegen die Nichtvererbbarkeit erworbener Eigenschaften erhobenen Einwände für nichtig erklärte.

So glaube ich denn im vollen Maasse berechtigt zu sein, an meinen früheren Ansichten festzuhalten und die Vererbung im Einzelleben erworbener Eigenschaften zu leugnen und die Entstehung vererbbarer Krankheiten und Missbildungen dadurch zu erklären, dass die Verbindung zur Copulation sich nicht eignender, schlecht zu einander passender Geschlechtskerne, sowie äussere Einwirkungen auf die Kerne der Geschlechtszellen und den ersten Furchungskern, sowie auf die neben somatischem Idioplasma auch Keimidioplasma, das später in die Geschlechtsdrüsen übertritt, enthaltenden Zellen der Embryonalanlage, endlich auch Störungen des Copulationsvorganges selbst zu Ursachen des Auftretens neuer pathologischer erblicher Variationen werden können [1]). Für die

---

1) In einem Referate über neuere Vererbungsarbeiten spricht Weigert (Schmidt's Jahrbücher, Bd. CCXV) sich missbilligend darüber aus, dass ich „sonderbarer Weise" annehme, dass äussere Einflüsse die Geschlechtskerne sowie auch die Keimkerne vor Abscheidung der Geschlechtszellen treffen, und so unter Umständen vererbbare Leiden entstehen könnten, und dass ich irrthümlich glaubte, dass ich mit einer solchen Anschauung mit Weismann harmonire, da letzterer dieses in seiner 1886 erschienenen Arbeit über die Bedeutung der sexuellen Fortpflanzung für

Pathologie kann man, wie mir scheint, mit diesen Annahmen auch auskommen, doch schliessen dieselben nicht aus, dass es nicht auch noch Variationen giebt, welche darauf zurückzuführen sind, dass im Keimplasma eine Disposition oder Neigung zur Vervollkommung besteht,

---

die Selectionstheorie entgegen früher (1882) gemachten Angaben leugne. Des Weiteren unterzieht er auch meine Annahme, dass eine Ursache pathologischer Keimesvariationen in der Vereinigung von zur Copulation ungeeigneten Geschlechtskernen zu suchen sei, einer abfälligen Kritik, indem er geltend macht, dass Kerne, wenn sie zur Copulation ungeeignet seien, überhaupt kein neues Individuum, also auch keine pathologische Abweichung erzeugen könnten.

Weshalb Weigert in der zuerst angeführten Aeusserung etwas Sonderbares findet, vermag ich aus seinem Referate nicht zu ersehen, da er selbst eine ähnliche Anschauung vertritt, und wenn er glaubt, dass ich zu Weismann in einem Gegensatz stehe, so irrt er sich.

In einer 1888 erschienenen Abhandlung „Botanische Beweise für die Vererbung erworbener Eigenschaften“ (Biol. Centralbl. VIII) sagt Weismann: „Ich habe niemals bezweifelt, dass Abänderungen, welche auf einer Abänderung des Keimplasmas, also der Fortpflanzungszellen beruhen, vererbt werden, vielmehr habe ich gerade stets betont, dass sie und nur sie vererbt werden. Wer das Gegentheil behauptet, kennt meine Arbeiten nicht. Wie soll denn auch schliesslich die Umwandlung der Arten zu Stande kommen, wenn das Keimplasma nicht verändert werden und diese Veränderungen nicht auf folgende Generationen vererbt werden können? Und was anders soll denn das Keimplasma verändern als äussere Einwirkungen im weitesten Sinne des Wortes.“ Wie diese Worte gemeint sind, geht unzweideutig schon aus ihrer Fassung hervor, wird indessen noch dadurch illustrirt, dass Weismann im Anschluss daran Experimente von Hoffmann in der auf Seite 382 angegebenen Weise erklärt.

Die anderen erwähnten Ausstellungen erkläre ich damit, dass Weigert meine Arbeit nur ganz oberflächlich angesehen hat. Andernfalls hätte er auch den an den bemängelten Ausspruch sich anschliessenden Absatz, welcher folgendermaassen lautet, lesen müssen:

„Bei der Copulation von Eikern und Spermakern verbinden sich hoch organisirte Substanzen, welche einander zwar ähnlich, aber nicht vollkommen gleichgebaut sind. Wie weit die Differenz in dem Bau derselben gehen kann, ohne die Möglichkeit einer Befruchtung, d. h. der Entwicklung des Eies zu einem Embryo aufzuheben, ist schwer zu sagen. Allein man kann doch darauf hinweisen, dass erfolgreiche Copulationen verschiedener Thierspecies meist nicht möglich sind, und dass auch da, wo sie zur Befruchtung führt, die Descendenten steril sind. Man darf wohl annehmen, dass unter Umständen auch bei Copulation zum Eheschluss scheinbar geeigneter Menschen die Geschlechtskerne sich zur erfolgreichen Vereinigung nicht eignen, so dass die Verbindung der betreffenden Individuen unfruchtbar bleibt, obgleich jedes derselben mit andern Individuen Nachkommen zu zeugen vermöchte.“

Ich füge hier noch bei, dass auch bei Pflanzen ähnliches beobachtet wird, indem bei manchen Pflanzen Befruchtung des Eies mit Pollen derselben Pflanze eine verkümmernde Nachkommenschaft erzeugt, bei einigen vermögen dieselben eine Befruchtung gar nicht zu erzielen.

dass also Nägeli und v. Kölliker im Recht sind, wenn sie eine Entwicklung aus innern Ursachen annehmen.

Es fragt sich nunmehr, ob nicht neuere Arbeiten oder die Betrachtung älterer Mittheilungen unter neuen Gesichtspunkten uns gestatten, noch etwas tiefer in das Wesen und die Entstehung pathologischer erblichen Variationen einzudringen.

Ich habe schon oben angegeben, in welchem Sinne Weismann's neue Untersuchungen über die Richtungskörper die Lehre von der Befruchtung beeinflussen und wenn Weismann annimmt, dass in der Entfernung der Hälfte des Keimplasmas aus dem Eikern und dem Spermakern eine Hauptursache der Variation gegeben ist, so liegt es nahe, dies auch für die Erklärung pathologischer Keimesvariationen heranzuziehen. Ich glaube wenigstens, dass es durchaus logisch gedacht ist, wenn man annimmt, dass bei der Ausstossung des zweiten Richtungskörpers, bei der nach Weismann die Hälfte des Keimplasmas den Eikern verlässt, Vorkommnisse denkbar sind, die in der Descendenz in der Bildung pathologischer Variationen ihren Ausdruck finden und unter Umständen auch Unfruchtbarkeit nach sich ziehen.

Die neueste Literatur enthält indessen auch noch andere Arbeiten, welche für die Erklärung der vorkommenden pathologischen Variationen des Menschengeschlechtes, wie mir scheint, von Bedeutung sind', und es sind hier namentlich Arbeiten von Wiedersheim und Bonnet zu nennen.

Bekanntlich erfolgt die Umbildung der Organe der Lebewesen im Laufe der Zeit nach zwei Richtungen, indem auf der einen Seite dieselben sich vervollkommnen oder auch neue Organe aus sich entstehen lassen, während auf der anderen Seite andere oft schon hoch ausgebildete Organe wieder verschwinden. Die weitere Entwicklung bereits ausgebildeter oder in der Anlage vorhandener Organe geschieht auf dem Wege der Naturzüchtung, indem diejenigen Individuen, welche das betreffende Organ in bester Vollkommenheit besitzen, im Falle dasselbe von Nutzen ist, ihr Leben eher erhalten als diejenigen, bei denen es mangelhaft ausgebildet ist, so dass von den ersteren eine gewisse Zahl am Leben bleibt und Nachkommen zeugt, welche ihnen ähnlich sind. Umgekehrt muss ein Organ, wenn es nicht mehr gebraucht wird und dadurch überflüssig wird, der Rückbildung verfallen, und zwar dadurch, dass die Naturzüchtung in Beziehung auf dieses Organ ausfällt, indem jene Individuen, welche dasselbe in mangelhafter Ausbildung besitzen, gegenüber denjenigen, bei welchen es vollkommen ausgebildet ist, hinsichtlich ihrer Existenz und Vermehrungsfähigkeit in keinem Nachtheil sich befinden; sie werden danach eine Gruppe von Nachkommen erzeugen, welche dieses Organ in mehr oder minder unvollkommener Ausbildung besitzen. Indem auch weiterhin keine Auslese, sondern vielmehr eine Allgemeinkreuzung, eine Panmixie, eintritt, wird allmählich im Laufe zahlreicher

Generationen eine Verschlechterung, unter Umständen eine vollkommene Rückbildung des Organs eintreten. Sie kann durch gleichzeitige Ausbildung anderer benachbarter oder in irgend einer andern Weise zu ihm in Beziehung stehender Organe durch Naturzüchtung erheblich beschleunigt werden, indem das neu auftretende oder sich weiter entwickelnde Organ das in Rückbildung befindliche in seiner Ausbildung beeinträchtigt, und gleichzeitig auch die Naturzüchtung in einer für das schwindende Organ ungünstigen Richtung erfolgt. Umgekehrt kann der völlige Untergang des Organes dadurch, dass dasselbe neue Functionen übernimmt, verzögert werden. Als Beispiele der Rückbildung von Organen sind der Verlust der Augen bei Thieren, die beständig im Dunkeln leben (der Molch Proteus, Flohkrebse, Asseln, Schnecken, Würmer, Fische), des Geruchsorganes bei Thieren, die dasselbe nicht nöthig haben (Wale und Delphine), das Verkümmern der Flügel bei Vögeln, welche zu ihrer Erhaltung des Fliegens nicht mehr bedürfen (Strauss, Kiwi, Pinguin), die Verkümmerung zahlreicher Organe bei Schmarotzern u. s. w. zu nennen.

Die Rückbildung von Organen ist am deutlichsten ausgesprochen in der Zeit der vollen Ausbildung, viel weniger oder gar nicht in der Zeit der Entwicklung, und es werden manche später ganz rudimentär bleibende oder sogar völlig fehlende Organe in der Entwicklungszeit in normaler Weise angelegt, bleiben aber alsdann in der Ausbildung zurück und verschwinden mitunter ganz.

Betrachtet man ein Lebewesen unter Berücksichtigung der beiden genannten Processe der Rückbildung und der Fortbildung seiner Organe, so ist klar, dass eine eingehende Untersuchung sowohl des fertigen als des werdenden Organismus unter Umständen werthvolle Aufschlüsse darüber geben muss, in welchem Stadium der Umwandlung sich derselbe befindet, von welchen Vorfahren er stammt, und in welcher Richtung eine weitere Ausbildung zu erwarten ist.

In einer 1887 erschienenen Schrift hat Wiedersheim[1]) alles dasjenige, was wir in dieser Hinsicht über den Menschen wissen, zusammengestellt und gleichzeitig auch Schlüsse auf seine Vergangenheit und seine Zukunft gezogen. Es ist natürlich nicht möglich und auch nicht angezeigt, an dieser Stelle den ganzen Inhalt seiner Schrift wiederzugeben, allein ich möchte doch hier in Kürze auf einige der wesentlichsten Resultate seiner Arbeit hinweisen. Es lässt sich beim Menschen nachweisen, dass einzelne Organe in fortschreitender Entwicklung, andere in Rückbildung und Vereinfachung, noch andere in einer gewissen Umbildung begriffen sind. Eine Vereinfachung und Rückbildung findet zunächst an bestimmten Theilen des Skeletes statt, so an der Wirbelsäule, deren Wirbelzahl in

1) Wiedersheim, Der Bau des Menschen, als Zeugniss für seine Vergangenheit, Freiburg i. B. 1887.

Verminderung begriffen ist. Es geht dies nicht nur daraus hervor, dass die Zahl der Steissbeinwirbel zwischen vier und fünf schwankt, sondern mehr noch daraus, dass 9—10 mm lange menschliche Embryonen 38 Wirbel besitzen, von denen der 36.—38. schon bei 12 mm langen Embryonen und weiterhin auch der 35. zu einer Masse zusammenfliessen, so dass der Erwachsene nur 33—34 Wirbel besitzt. Ferner ist zu erwähnen, dass sich nach Untersuchungen von Rosenberg der erste Sacralwirbel des Menschen im Laufe der Entwicklung später mit dem Sacrum verbindet als der zweite und dieser später als der dritte u. s. w., bis der 25. Rumpfwirbel als vorderster Sacralwirbel mit in das Kreuzbein einbezogen ist, eine Erscheinung, die dahin zu deuten ist, dass der Beckengürtel sowohl ontogenetisch als phylogenetisch in proximaler Richtung vorwärtsrückt. Es kommen Fälle vor, bei denen das Becken sogar schon um einen Wirbel weiter nach vorn gerückt ist.

In ähnlicher Weise ist auch der Rippenkorb in Rückbildung begriffen. Es wird dies schon dadurch wahrscheinlich gemacht, dass die 11. und 12. Rippe rudimentär sind und in ihrer Länge variiren, und dass auch von der ersten Brustrippe eine abortive Entwicklung beobachtet wird. Weitere Beweise sind indessen noch darin zu sehen, dass in der Fötalzeit sich auch an den Lendenwirbeln, sowie an den siebenten und sechsten Halswirbeln Rippenanlagen zeigen, und dass mitunter eine mehr oder weniger entwickelte 13. Rippe am ersten Lendenwirbel, in seltenen Fällen eine Halsrippe im Gebiet des 7. Halswirbels sich bildet, welche sogar das Brustbein erreichen kann. Ferner kann die 8. Rippe bis zum Brustbein sich erstrecken.

Stärkere Abweichungen des Schädels sind im ganzen selten, doch ist zu bemerken, dass der Raum der Schädelhöhle doch sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen ist, so dass das Gewicht des Gehirns als normal angesehener männlicher Individuen etwa zwischen 1000 und 1800 gm schwankt.

Nach den Ergebnissen entwicklungsgeschichtlicher und vergleichend-anatomischer Untersuchungen von Gegenbaur, Leboucq, Bardeleben und Anderer ist auch das Skelet der Hand und des Fusses in Vereinfachung begriffen, und es wird zur Zeit von manchen Autoren angenommen, dass Hand und Fuss des Menschen aus einer heptadactylen Form der Extremität hervorgegangen sind. Hinweise darauf sind beim Menschen darin gegeben, dass in der distalen Reihe der Carpalknochen der vierte, das Uncinatum, mit zwei Metacarpalknochen articulirt, dass der als Os centrale bezeichnete Knochen, welcher einen integrirenden Bestandtheil des Hand- und Fusswurzelskeletes der Vertebraten bildet, beim Menschen, ähnlich wie beim Gorilla und Chimpanze, in frühen Embryonalperioden sich ebenfalls anlegt und später mit dem Naviculare verschmilzt, in seltenen Fällen indessen auch zum selbständigen Knochen sich entwickelt. Es ist auch sehr wahrscheinlich, dass das Os pisiforme

als Rest eines 6. ulnaren Strahles, eines ulnaren 6. Fingers zu deuten ist, und ebenso weisen am Radialrande des Carpus in der Entwicklungszeit bei Säugern und beim Menschen auftretende Gebilde darauf hin, dass auch ein radialer Finger verloren gegangen ist. Auch am Fussskelet sprechen das Vorkommen eines kleinen Knochens, des Praehallux, am medialen Fussrande bei Säugern, die doppelte Anlage des Cuneiforme primum und die Bildung einer Tuberositas am Naviculare beim Menschen für eine früher hier vorhandene tibiale Zehe, während die doppelte Anlage des Calcaneus eine Reduction der Zehenzahl an der fibularen Seite wahrscheinlich macht [1]).

Erheblich schwankend und bedeutenden Variationen ausgesetzt sind die Verhältnisse bei der Musculatur, und es glaubt sich Wiedersheim zu dem Ausspruch berechtigt, dass hier alles noch im Fluss sei. „Man kann dreist behaupten, dass kaum eine einzige menschliche Leiche existirt, welche nicht diese oder jene Variation im Muskelsystem aufwiese, und bei einer grossen Zahl begegnet man neuen Muskeln, die zuvor noch nie beobachtet wurden und deren in den Lehrbüchern keine Erwähnung geschieht."

Ein Theil der Variationen lassen sich als progressive Bildungen auffassen, andere sind als Rückbildungserscheinungen anzusehen; noch andere sind als Rückschläge auf eine primitive Stufe des Menschengeschlechtes zu deuten. Einzelne Muskeln sind bereits so weit reducirt, dass nicht nur ihre Form und Grösse schwankend, sondern sogar ihr Vorkommen unbeständig geworden ist. Wie weit Muskelabnormitäten sich vererben, ist nicht zu sagen, da diesbezügliche ausgedehntere Untersuchungen fehlen.

Bezüglich der äusseren Haut ist zunächst daran zu erinnern, dass die Stärke des Haarwuchses erheblichen Schwankungen unterliegt, und dass nicht selten Individuen mit aussergewöhnlich starker Behaarung vorkommen und diese Eigenthümlichkeit auf einen Theil ihrer Nachkommen vererben. Da die Haut des Embryo am ganzen Körper mit Ausnahme weniger Stellen mit dichten Wollhaaren besetzt ist, so wird diese Hypertrichosis als eine Fortdauer und weitere Ausbildung der embryonalen Haarproduction angesehen.

Von den Hautdrüsen sind die Talgdrüsen und die Milchdrüsen

---

1) In einem auf der Anatomenversammlung in Würzburg in diesem Jahre gehaltenen Vortrage hat Kollmann (Handskelet und Hyperdactylie, Anat. Anzeiger, III, p. 515) über die Rudimente am Handskelet insofern eine abweichende Meinung geäussert, als er den Rückschluss auf einen siebenfingerigen Urahnen der nicht flossentragenden Wirbelthiere für unzulässig erklärt. Die Extremitäten der letzteren besitzen neben den fünf functionirenden Fingern nur Rudimente von solchen und diese sind bei der Umformung der Fischflossen in eine Batrachierhand, bei welcher eine Reduction der Flossenstrahlen stattfand, mit aufgenommen worden.

nach Zahl und Grösse nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen, und es kommt sowohl bei Männern als bei Frauen nicht eben selten vor, dass sich neben der typischen Mamma noch zwei oder auch mehrere Nebendrüsen und Nebenzitzen entwickeln, die meist an der ventralen Seite des Rumpfes, zuweilen indessen auch anderswo, wie z. B. an den Oberschenkeln und am Rücken, ihren Sitz haben.

Das Nervensystem pflegen die vergleichenden Anatomen gewöhnlich als ein sehr conservatives Organsystem anzusehen, und es äussert sich auch Wiedersheim in diesem Sinne, allein es ist dies wohl nur so aufzufassen, dass die einmal erworbene Gliederung desselben in der aufsteigenden Entwickelung der Reihe der Wirbelthiere zähe festgehalten wird. Immerhin sprechen doch manche Verhältnisse dafür, dass das Nervensystem des Menschen in Umbildung begriffen ist, und es geht dies nicht nur aus dem Vorhandensein rudimentärer Organe, sondern mehr noch aus den individuellen Verschiedenheiten desselben hervor. Zunächst weist der Umstand, dass das Rückenmark des Erwachsenen relativ weniger weit nach hinten sich erstreckt als bei Embryonen, und dass der hintere Endtheil des Wirbelkanals bei ersterem vom Filum terminale, einem Rudiment des Rückenmarks, durchsetzt wird, darauf hin, dass das Rückenmark in Verkürzung begriffen ist. Nach Wiedersheim sind auch die als Obex, Ponticulus, Lingula, Velum medullare posterius und Epiphysis bezeichneten Theile des Centralnervensystems in Rückbildung befindlich, und es ist die Zirbeldrüse als Rudiment eines Auges anzusehen, das nach dem Typus der Augen vieler Wirbellosen gebaut war und sich bei Sauriern und Scinken dicht unter der Parietalgegend des Schädels noch nachweisen lässt. Im Uebrigen ist es zweifellos, dass das Gehirn in fortschreitender Entwicklung begriffen, was sich schon aus der bedeutenden Grösse des Menschengehirns gegenüber dem Gehirn der ihm zunächst stehenden Thiere, sodann auch durch die ausserordentliche Bereicherung seiner functionellen Fähigkeiten zu erkennen giebt. Damit dürfte auch in Zusammenhang stehen, dass die Grösse des Gehirns sowie die Form und Ausbildung seiner Furchen und Windungen, die Beschaffenheit mancher Theile, wie z. B. des Hinterhirns, des Calcar avis, der Eminentia collateralis Meckelii, sehr erheblichen individuellen Schwankungen unterworfen ist und dass auch die functionellen Fähigkeiten desselben sehr bedeutend variiren. Da die Function doch wohl von der Organisation abhängig ist, so unterliegt also auch der innere Bau des Gehirns einer erheblichen, wenn auch für unsere Untersuchungsmethoden nicht nachweisbaren Variation.

Die einzelnen Bestandtheile des Intestinaltractus zeigen im Ganzen nur geringe Anzeichen einer zur Zeit im Flusse befindlichen Variation. Zu den bemerkenswerthesten derselben gehört das Variiren des Processus vermiformis, eines in Rückbildung befindlichen Organs, dessen Länge und

Weite gewissen Schwankungen unterliegt, das wechselnde Verhalten der Mahlzähne, deren dritter zu sehr verschiedenen Zeiten durchbricht und nicht selten ganz rudimentär bleibt, während im Gegensatz dazu sich in seltenen Fällen ein vierter hinzugesellt, endlich auch die schwankende Grösse des Eckzahnes und die in seltenen Fällen auftretende Vermehrung der Schneidezähne.

Im Respirationsapparat ist namentlich das variable Verhalten der Morgagni'schen Taschen zu erwähnen, die mitunter eine ziemlich beträchtliche Tiefe erreichen.

Innerhalb des Urogenitalapparates sind gewisse Schwankungen in der Ausbildung einzelner Theile, z. B. des Uterus und des äusseren Geschlechtsapparates, ferner das constante Vorkommen rudimentärer Gebilde, der Paradidymis, des Giraldès'schen Organes, der gestielten und ungestielten Hydatide, des Uterus masculinus, des Parovarium und des Paroophoron zu nennen. Es weisen indessen diese Bildungen sowie eine allfällige mangelhafte oder abnorme Ausbildung einzelner Theile nicht auf eine zur Zeit vor sich gehende Umwandlung innerhalb des Urogenitalapparates hin, es sind vielmehr Folgeerscheinungen der eigenartigen Entwicklung des Urogenitalapparates, indem den bleibenden Organen transitorische Drüsen und Gänge (Urnierensystem), sowie ein Stadium der geschlechtlichen Indifferenz vorausgehen, in welchem bei beiden Geschlechtern neben dem Urnierengang der Müller'sche Gang sich anlegt, der beim Weibe später zum Geschlechtskanal sich entwickelt, während er beim Manne der Rückbildung verfällt und bis auf geringe Reste (ungestielte Morgagni'sche Hydatide, Uterus masculinus) verschwindet.

Die Ausbeute, welche die Betrachtung des normalen ausgebildeten und werdenden menschlichen Organismus für die Frage liefert, ob zur Zeit bestimmte Organe in Umwandlung begriffen sind, ist keine besonders erhebliche, doch liefert sie einige nicht unwichtige Anhaltspunkte für die Beurtheilung verschiedener Missbildungen, wie ich glaube, auch für einige vererbbare krankhafte Zustände, die gewöhnlich nicht den Missbildungen zugezählt werden. Von besonderer Wichtigkeit scheinen mir das wechselnde Verhalten des Skeletes, vornehmlich der Wirbelsäule, der Rippen und der Hand- und Fusswurzelknochen, ferner die Variationen in der Ausbildung des Centralnervensystems und der Haut zu sein.

Die rudimentären Organe des Darmtractus und des Urogenitalapparates sind zwar als Zeugen einer weit zurückliegenden Vergangenheit des Menschengeschlechtes von grossem Interesse, ihre geringe Variation lässt indessen nicht schliessen, dass in ihnen gegenwärtig merkbar fortschreitende Aenderungen sich vollziehen.

Zeigt ein Organ eine gewisse Variabilität bei den einzelnen Individuen und weist somit sein Verhalten darauf hin, dass es sich zur

Zeit in einer gewissen Umwandlung befindet, so darf man auch erwarten, dass sich an demselben häufiger als anderswo Missbildungen einstellen werden, welche, falls sie die Fortpflanzung nicht ausschliessen, sich auch vererben können.

Man kann die Missbildungen ätiologisch in primäre und secundäre eintheilen, von denen die letzteren durch schädliche Einwirkungen auf einen normal angelegten Embryo entstehen, während bei ersteren die Ursache der später sich manifestirenden Missbildung schon in der ersten Anlage des Embryo gegeben ist. Von den primären Missbildungen habe ich oben angenommen, dass sie entweder auf pathologische Zustände der Geschlechtszellen oder auf Verbindung normaler, aber schlecht zu einander passender Geschlechtskerne oder endlich auf eine Störung des Copulationsvorganges selbst zurückzuführen seien. Unter den die Geschlechtszellen zur Copulation vorbereitenden Vorgängen wurde nach den Arbeiten von Weismann der Entfernung einer Hälfte des Keimplasmas eine besondere Wichtigkeit zuerkannt. Es lässt sich erwarten, dass Variationen, welche in das Gebiet primärer und danach auch vererbbarer Missbildungen gehören, am ehesten in jenen Organen und Körpertheilen auftreten, welche schon normaler Weise stärker als andere Theile variiren, und es scheint mir, als ob die Erfahrung an einzelnen Körpertheilen eine solche Annahme bestätigt. Die treffliche Abhandlung Bonnet's über die stummelschwänzigen Thiere [1]) lässt wohl keinen Zweifel darüber bestehen, dass das spontane Auftreten von Stummelschwänzen bei verschiedenen Thieren darauf zurückzuführen ist, dass bei den betreffenden Thieren die Schwanzwirbelsäule in Reduction begriffen ist, und dass der Process der Reduction bei einzelnen Individuen weit vorgreift und alsdann bei mehr oder minder zahlreichen Nachkommen als Familieneigenthümlichkeit auftritt. Die Zahl der Schwanzwirbel schwankt bei den betreffenden Thieren und auch beim Menschen mehr oder minder erheblich (für die verschiedenen Schafrassen zwischen 3 und 24, für die Schweine zwischen 20 und 26), und es wird oft durch Synostose der letzten Caudalwirbel ein Urostyl gebildet, in dem zwei bis drei Wirbel vereinigt werden. Bei Stummelschwänzen zeigt sich sowohl eine stärkere Reduction der Zahl als auch eine Ankylosirung von mehr oder weniger missbildeten Schwanzwirbeln.

Bekanntlich gehören Verbildungen der Wirbelsäule beim Menschen zu den häufigsten Missbildungen, namentlich jene als Spina bifida und Rachischisis bezeichneten Formen, doch kommen auch Fälle von Reduction der Zahl der Wirbelkörper vor, namentlich im hinteren Ab-

---

1) Bonnet, Die stummelschwänzigen Hunde im Hinblick auf die Vererbung erworbener Eigenschaften. Diese Beiträge, IV. Bd., p. 67.

schnitt der Wirbelsäule [1]), und es können sogar alle Steissbeinwirbel und noch ein Theil der Sacralwirbel fehlen [2]). Für die Spina bifida und Rachischisis haben Untersuchungen von v. Recklinghausen [3]) es sehr wahrscheinlich gemacht, dass in vielen Fällen weder die Persistenz einer Verbindung zwischen Medullarrohr und Hornblatt, noch auch die Einlagerung von Eihäuten zwischen Medullarrohr und Hornblatt, noch auch eine übermässige Dehnung der Rinnenwandung durch Knickung der Axe des Embryo, sondern vielmehr ein mangelhaftes Längenwachsthum der Wirbelsäule, anatomisch charakterisirt durch Kürze der Wirbelsäule, durch das Fehlen von Wirbeln oder Wirbeltheilen, durch Absonderung knöcherner Keilstücke von den Wirbelkörpern und durch einseitige Bogendefecte, das Primäre der ganzen Verbildung ist. In ähnlicher Weise treten auch an den Knochen der Schädelkapsel nicht eben selten Defecte auf, welche man nur als primäre, also nicht durch äussere Einwirkung hervorgerufene deuten kann. Es gehören danach eine grosse Zahl der Missbildungen der Wirbelsäule und des Schädels zu den primären Formen und es frägt sich, ob nicht ein Theil derselben damit in Zusammenhang zu bringen ist, dass die Wirbelsäule ein in Rückbildung befindliches Organ ist, während gleichzeitig das Centralnervensystem in fortschreitender Entwicklung begriffen ist. Mir scheint, dass eine gewisse Disposition der Wirbelsäule zu primären Missbildungen durch die Häufigkeit derselben sehr wahrscheinlich gemacht wird, und es lässt sich auch die Thatsache, dass Missbildungen im Gebiete der Rückenwülste und der Medullarrinne auf künstlichem Wege weit leichter zu erzeugen sind als z. B. Missbildungen der Extremitäten, in demselben Sinne verwerthen [4]). Man darf dabei freilich die Sache nicht so auffassen, als ob alle die verschiedenen Missbildungen und des Neuralrohres lediglich auf eine gewisse Neigung zur Variation zurückzuführen wären. Es wirken sicherlich noch ganz andere Verhältnisse in demselben Sinne, und es kann diese Tendenz zur Variation nur für die Erklärung einzelner, sich von dem normalen Verhalten nicht allzu weit entfernender, durch Synostose und kleinere Wirbeldefecte charakterisirter Missbildungen, keineswegs aber aller primärer Missbildungen herangezogen werden. Es liegt ja gerade im Begriff der Missbildung, dass sie durch Formen gekennzeichnet ist, welche sich

---

1) Vergl. D'Ajutolo, Contribuzione allo studio delle varieta numeriche delle vertebre. Il Morgagni, XXX, 1888.

2) Albrecht, Ueber congenitalen Defect der drei letzten Sacral- und sämmtlicher Steisswirbel des Menschen. Centralbl. f. Chir. 1885.

3) v. Recklinghausen, Untersuchungen über Spina bifida, Virch. Arch., 105. Bd., 1886.

4) Richter, Vererbung erworbener Eigenschaften, Biolog. Centralbl., VII, p. 671, und Ueber experimentelle Darstellung der Spina bifida, Anatom. Anzeiger, III, p. 686.

von dem Typus des Normalen sehr weit entfernen, und wenn ein Organ in seiner Entwicklung ganz zurückbleibt, so kann man darin nicht mehr nur eine stärkere Variation erblicken, muss vielmehr die Verbildung als etwas durchaus Pathologisches ansehen, welches, falls sie eine primäre ist, darauf schliessen lässt, dass schon der Keim oder die Geschlechtszellen pathologisch beschaffen waren.

Sind nach dem Mitgetheilten gewisse Defecte der Wirbelsäule durch ein excessives Vorgreifen einer im Gang befindlichen Rückbildung, gewisse Defecte der Schädelkapsel dagegen als ein Zurückbleiben der Schädelentwicklung hinter der Hirnentwicklung aufzufassen, so können an anderen Stellen auftretende überschüssige Bildungen am Skelet als ein Rückschlag auf frühere Entwicklungszustände angesehen werden, so namentlich die Bildung überzähliger Wirbel, Rippen und Finger, von denen die letzteren sowohl an der radialen als an der ulnaren Seite auftreten können. Dass Wiedersheim, Bardeleben und Andere die Polydactylie als Rückschlag auf einen siebenfingrigen Urtypus ansehen, Kollmann dagegen sie als abnorm vergrösserte Rudimente betrachtet, welche auf weit zurückliegende gemeinsame Organisation der Batrachierhand mit der Fischflosse hinweisen, habe ich bereits oben angegeben. Da die überzähligen Finger (resp. Zehen) nicht nur an der radialen oder ulnaren (resp. tibialen und fibularen) Seite auftreten, sondern auch zwischen den anderen Fingern (resp. Zehen), da ferner sich Finger und Zehen auch in ihren Endgliedern spalten können, so können indessen jedenfalls nicht alle Fälle einer Finger- oder Zehenvermehrung als Rückschlag gedeutet werden.

Vielleicht darf man das Vorkommen von Exostosen am Skelet, die häufig multipel sind und auch als vererbbare Familieneigenthümlichkeit auftreten, damit in Zusammenhang bringen, dass die Form der Knochen im Einzelnen nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen ist und dass die als Cristae und Tubera aufgeführten Bildungen bei den einzelnen Individuen verschieden stark entwickelt sind. Es scheint, dass unter Umständen auch eine unvollkommene Abgrenzung des skeletogenen Gewebes auf das Skelet stattfindet, welches dazu führt, dass innerhalb der Sehnenansätze, oft auch entfernt vom Skelet, in den Muskeln im Laufe des Lebens Knochen auftreten, die sich ganz in derselben Weise entwickeln wie das normale Knochengewebe und danach zum Theil auch ein knorpeliges Vorstadium durchlaufen. Meines Erachtens lässt sich das Auftreten multipler Knochenbildungen an den genannten Stellen nicht anders als durch die Annahme erklären, dass im Bindegewebe der Sehnen und Muskeln ein Bildungsgewebe, das normaler Weise auf das Knochengewebe beschränkt ist, dass also Periostgewebe auch ausserhalb des Skeletes vorkommt, und es ist dies sowohl in jenen Fällen anzunehmen, in denen diese Knochenwucherungen in der Zeit des Wachsthums spontan auftreten, wie z. B. bei der sog. Myositis ossificans, als auch in jenen Fällen, in welchen

Traumen die Bildung veranlassen, wie z. B. bei den Reit- und Exercirknochen.

Ob das Auftreten erblicher Gesichtsspalten, namentlich von Hasenscharten, damit in Zusammenhang gebracht werden darf, dass das Gesicht in einer gewissen Rückbildung begriffen ist, erscheint fraglich. Immerhin könnte man darauf hinweisen, dass bei den Thieren, die dem Menschen am nächsten stehen, Nase und Mundtheile weit stärker entwickelt sind als beim Menschen.

Nach dem Erwähnten sind pathologische zum Theil sich vererbende Variationen am Skelet ziemlich häufige Vorkommnisse, allein es weist das Nervensystem bekanntlich noch eine weit grössere Zahl von ohne äussere Veranlassung, wie man sagt, spontan auftretenden pathologischen Veränderungen auf, und zwar sowohl von solchen, welche sich anatomisch nachweisen lassen und dabei bald mit, bald ohne Functionsstörung verlaufen, als auch von solchen, welche sich dem anatomischen Nachweis entziehen, aber aus den Functionsstörungen sich mit Sicherheit voraussetzen lassen. Eine scharfe Grenze zwischen pathologischen Zuständen und den in das Gebiet des noch als physiologisch und normal Angesehenen fallenden Variationen lässt sich hier nicht ziehen, und zwar weder anatomisch noch klinisch. Zwischen den so häufigen Asymmetrieen des Rückenmarks, den Defecten in den Nervenwurzelpaaren, den Abweichungen in der Gestaltung der grauen Substanz des Rückenmarkes, den geringen Abweichungen in der Form und Anordnung der Sulci und Gyri des Grosshirns, die noch als dem normalen Nervensystem zukommend angesehen werden, und den mangelhaften Ausbildungen der Stränge, den sklerotischen periependymären Wucherungen, der mangelhaften Entwicklung der Gyri, den Defecten mehr oder minder wichtiger Theile des Gehirns, der Verlagerung grauer Hirnsubstanz in weisse Marklager etc. sind nur graduelle Unterschiede. Ebenso ist auch keine scharfe Grenze zwischen einem normal und einem pathologisch functionirenden Nervensystem zu ziehen. Es ist eben die Zahl der functionellen Störungen und auch der Abweichungen im anatomischen Bau des Centralnervensystems ausserordentlich gross und es findet sich zugleich eine ganze Stufenleiter geringfügiger Veränderungen zu schwereren.

Wenn Störungen der Hirn- und Rückenmarksfunction nicht mit anatomischen Veränderungen verbunden sind, deren Beschaffenheit sie sofort in das Gebiet der Missbildungen weist, so hat der Arzt im Allgemeinen grosse Neigung, sie lediglich als Effecte äusserer Einwirkung anzusehen. Mir scheint es zweifellos, dass auf Keimesvariation zurückzuführende Leiden des Centralnervensystems erheblich häufiger sind, als dies vielfach angenommen wird. Es wird zwar von den Irrenärzten wohl stets danach geforscht, ob bei psychisch Kranken in der Ascendenz bereits Leiden des Centralnervensystems vorgekommen sind,

und es wird die Krankheit, wenn dies der Fall ist, mit diesem Leiden in Beziehung gebracht und das Leiden selbst oder wenigstens die Disposition dazu als ererbt erklärt, allein, wenn dies nicht nachweisbar ist, so wird sicherlich in manchen Fällen mit Unrecht der pathologische Zustand kurzweg als ein rein erworbener angesehen. Wenn im Einzelleben erworbene pathologische Charaktere sich nicht vererben, eine Annahme, die meines Erachtens zur Zeit mit Gründen nicht bestritten werden kann, so muss jeder Fall eines nervösen Leidens, von dem weitere Fälle in der Descendenz ausgehen, als durch Keimesvariation entstanden angesehen werden und gehört danach in das Gebiet der angeborenen Missbildungen, wobei man freilich den Begriff Missbildung weiter fassen muss, als dies gewöhnlich geschieht. Erachtet man eine solche Beurtheilung pathologischer Zustände des centralen Nervensystems für richtig, so wird man sicherlich auch dem zustimmen, dass die Zahl der pathologischen Variationen im Gebiet des centralen Nervensystems, die nicht auf äussere Ursachen, die auf das Soma einwirken, zurückzuführen sind, eine ganz bedeutende ist, so gross, dass zu ihrer Erklärung eine besondere Disposition des Centralnervensystems zu Variationen nöthig scheint. Mag man die Ursachen vererbbarer pathologischer Keimesvariationen mehr in der Einwirkung aus der Aussenwelt durch das Soma vermittelter oder aus dem Soma selbst stammender schädlicher Einwirkungen auf die Geschlechtszellen und die Keimzellen, oder mag man dieselben mehr in der Copulation sich zur Verbindung schlecht eignender Geschlechtskerne oder in einem abnormen Vollzug der Ausstossung des zweiten Richtungskörpers suchen, das Prädominiren der vererbbaren pathologischen Zustände des Nervensystems gegenüber anderen Organen und Organsystemen weist darauf hin, dass ersteres dazu disponirt ist, und ich meine, dass diese Disposition am besten ihre Erklärung in der Annahme, dass das Centralnervensystem in kurzer Zeit eine mächtige Entwicklung erfahren hat und danach nicht so fest fixirt ist wie manche andere Organe, findet.

Das periphere Nervensystem scheint, soweit es sich beurtheilen lässt, zu vererbbaren pathologischen Variationen weniger geneigt, doch ist daran zu erinnern, dass unter den vererbbaren Variationen die als multiple Neurofibrome und als Fibroma molluscum und als Elephantiasis neuromatosa bezeichneten Veränderungen doch nicht selten auftreten und zuweilen mehrere Glieder einer Familie heimsuchen. Von den vererbbaren pathologischen Variationen im Gebiete der Sinnesorgane sind die Kurzsichtigkeit, die Farbenblindheit und die Retinitis pigmentosa zu nennen. Unter diesen ist die Kurzsichtigkeit besonders häufig, und man kann wohl sagen, dass die Disposition zu jenen Veränderungen, welche der Kurzsichtigkeit zu Grunde liegen, sehr verbreitet sein muss. Ob man aber daraus auf eine grosse Neigung des Auges zu Variationen überhaupt schliessen kann, erscheint mir fraglich. Einmal handelt es

sich hier nur um eine bestimmte, nicht um so variirende Abweichungen, wie sie beim centralen Nervensystem vorkommen. Sodann ist sicherlich für die grosse Ausbreitung der Kurzsichtigkeit bereits die Pammixie verantwortlich zu machen, und es beruht danach die Kurzsichtigkeit grossentheils auf Vererbung, die weit in die Ascendenz hinaufreichen kann.

Nicht allzu selten zeigt auch die Haut vererbbare Variationen, und es ist hier namentlich die abnorme Behaarung, sowie die Ichthyosis, ferner das Auftreten von Pigmentmälern zu nennen. In der abnormen Behaarung ist wohl ein Wiederauftreten einer im Allgemeinen weit zurück gegangenen Behaarung zu sehen, welche im Einzelfall darin besteht, dass das fötale Haarkleid sich nicht zurückbildet und auch nicht stationär bleibt, sondern sich zum Theil weiter entwickelt. Ebenso handelt es sich bei der angeborenen Ichthyosis um eine mächtige Haarentwickelung, verbunden mit abnormen Verhornungsprocessen an der Oberfläche der Haut. Ueber die Bedeutung der Pigmentmäler ist es zur Zeit kaum möglich, ein Urtheil abzugeben. Sie haben bekanntlich einen eigenartigen Bau, ausgezeichnet durch das Auftreten von Zellnestern, welche in ihrer Beschaffenheit und Anordnung mit jenen Zellhaufen übereinstimmen, wie sie in Sommersprossen, Linsenflecken und in wahren pigmentirten und pigmentlosen Warzen enthalten sind. Es handelt sich also um überaus häufige Bildungen, welche bei den meisten Menschen vorkommen, deren Bedeutung indessen gleichwohl der Erkenntniss Schwierigkeiten bietet.

Wie weit man das Auftreten von Geschwülsten als Erscheinung einer pathologischen Variation ansehen kann, wie weit sie auf secundäre Veränderungen der Gewebe und auf äussere Einflüsse zurückzuführen sind, ist ebenfalls nicht zu bestimmen. Im Allgemeinen wird man sagen können, dass Geschwülste, die als vererbbare Familieneigenthümlichkeiten auftreten, wie z. B. die oben angeführten Neurofibrome und die multiplen Exostosen, auch als Erscheinungen pathologischer Keimesvariationen angesehen werden können. Von den meisten Geschwülsten ist es indessen schwer zu sagen, ob sie vererbt worden, d. h. ob eine Disposition zu entsprechenden Geschwulstbildungen auf die Descendenten übergeht. Manche Aerzte sind der Meinung, dass Vererbbarkeit sehr vielen Geschwülsten zukommt, so auch dem Krebs, und es hat auch Cohnheim angenommen, dass sowohl Carcinome als auch Chondrome, Osteome, Fibrome, Lipome, Adenome, Angiome, Neurome sich vererben [1]). Cohnheim hat bekanntlich die Hypothese aufgestellt, dass die Geschwülste atypische Gewebsneubildungen von embryonaler Anlage seien, und zur Begründung darauf hingewiesen, dass sie meist spontan entstehen, zu einem

1) Vergl.: Lücke, Pitha-Billroth's Handb. II, Rump, Virch. Arch., 80. Bd., Genersich, ib. 49. Bd., Cohnheim, Allgem. Pathologie I.

grossen Theil vererbbar und nicht selten congenital sind. Ich stimme mit Cohnheim in so weit überein, als ich die aus der Entwickelungszeit stammende congenitale Anlage vieler Geschwülste ebenfalls annehme, nur glaube ich nicht, dass dies für alle zutrifft. Es erscheint mir die Annahme zunächst zutreffend für die multiplen Neurofibrome, für die Neurogliome und die teratoiden Tumoren, sodann auch für bestimmte Formen der Bindesubstanzgeschwülste und der Geschwülste des Centralnervensystems, endlich auch für einige epitheliale Geschwülste. Am unwahrscheinlichsten ist sie für die grosse Gruppe der Carcinome.

Soweit Geschwülste auf embryonale Anlage zurückzuführen sind, bilden sie eine besondere Art von Missbildung, die sich am nächsten dem partiellen Riesenwuchs und der congenitalen oder wenigtens ebenfalls in einer embryonalen Anlage begründeten Elephantiasis anschliesst. Sind sie zugleich auch vererbbar, so muss man annehmen, dass ihre Anlage jeweilen schon im ersten Furchungskern gegeben und durch Keimesvariation entstanden ist.

## Literatur.


1) Binswanger, Ueber die Beziehungen des moralischen Irreseins zu der erblichen degenerativen Geistesstörung, Samml. klin. Vortr., Nr. 299, 1887.

2) Bonnet, Die stummelschwänzigen Hunde im Hinblick auf die Vererbung erworbener Eigenschaften, diese Beiträge, Bd. IV, p. 67.

3) Brock, Einige ältere Autoren über die Vererbung erworbener Eigenschaften, Biolog. Centralbl., VIII, p. 491.

4) Claus, Ueber die Werthschätzung der natürlichen Zuchtwahl als Erklärungsprincip, Wien 1888.

5) Detmer, Zum Problem der Vererbung, Arch. f. d. ges. Physiol., XLI, 1887.

6) Dingfelder, Beitrag zur Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Centralbl., VII, p. 427, und VIII, p. 210.

7) Döderlein, Schwanzlose Katzen, Zoolog. Anzeiger, X, und Biolog. Centralbl., VII, p. 721.

8) Dollinger, Wie verhält sich die Vererbung des angeborenen Klumpfusses zur Weismann-Ziegler'schen Theorie der Vererbung? Wiener med. Wochenschr. 1887.

9) Eimer, Die Entstehung der Arten auf Grund von Vererben erworbener Eigenschaften, I. Theil, Jena 1888.

10) Emminghaus, Die psychischen Störungen im Kindesalter, Tübingen 1887.

11) Exner, Sitzber. der K. K. Gesellsch. d. Aerzte in Wien, Sitzung v. 18. Febr. 1887.

12) Gerlach, Ueber neuere Methoden auf dem Gebiete der experimentellen Embryologie, Anatom. Anz., II, 1887.

13) Haacke, Das Endergebniss aus Weismann's Schrift: Ueber die Zahl der Richtungskörper und über ihre Bedeutung für die Vererbung, Biol. Centralbl., VIII, p. 282 und 330.

14) Hatschek, Bedeutung der geschlechtlichen Fortpflanzung, Biolog. Centralbl., VII, und Prager med. Wochenschr., 1887.

15) Hoffmann, Culturversuche über Variationen im Pflanzenreiche, Botan. Zeitung, 1887.

16) v. Kölliker, Das Karyoplasma und die Vererbung, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoolog., 1886, und Eröffnungsrede der ersten Versammlung der Anatomischen Gesellschaft in Leipzig, Anat. Anzeiger, II, 1887.

17) Kollmann, Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Centralbl., VII; Handskelet und Hyperdactylie, Anatom. Anzeiger, III, 1888.

18) Orth, Ueber die Entstehung und Vererbung individueller Eigenschaften, Leipzig 1887 (S.-A. aus: Festschrift für A. v. Kölliker).

19) Richter, Zur Theorie der Continuität des Keimplasmas, Biol. Centralbl., VII, p. 40; Zur Vererbung erworbener Eigenschaften, ib. VII, p. 673; Zur Vererbung erworbener Charaktere, ib. VIII, p. 289; Ueber die experimentelle Darstellung der Spina bifida, Anatom. Anzeiger, III, p. 686.

20) Sahli, Ueber den modernen Stand der Immunitätsfrage, Correspbl. f. Schweizer Aerzte, 1888, Nr. 16, und Ueber die modernen Gesichtspunkte in der Pathologie der Infectionskrankheiten, Samml. klin. Vorträge, Nr. 319/20, 1888.

21) Schiess, Uebertragung erworbener Eigenschaften, Biol. Centralbl., VIII.

22) Schiller-Tietz, Inzucht und Consanguinität, Osterwieck 1887; Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Centralbl., VIII, p. 155.

23) Virchow, Ueber Transformismus, Biol. Centralbl., VII, p. 515; Ueber künstliche Verunstaltungen des menschlichen Körpers, Vortr. geh. an der Naturforscherversammlung in Köln 1888.

24) Waldeyer, Ueber Karyokinese und ihre Bedeutung für die Vererbung, Dtsch. med. Wochenschr. 1887.

25) Weigert, Neuere Vererbungstheorieen, Schmidt's Jahrbücher, 1887.

26) Weismann, Ueber die Zahl der Richtungskörper und über ihre Bedeutung für die Vererbung, Jena 1887; Ueber den Rückschritt in der Natur, Deutsche Rundschau, XII, 1886; Richtungskörper bei parthenogenet. Eiern, Zoolog. Anzeiger, 1886; Zur Annahme einer Continuität des Keimplasmas, Berichte d. Naturforsch. Gesellsch. in Freiburg, I, 1886; Botanische Beweise für die Vererbung erworbener Eigenschaften, Biol. Centralbl., VIII; Ueber die Hypothese einer Vererbung von Verletzungen, Vortr. geh. a. d. Naturforscherversammlung in Köln, 1888.

27) Wiedersheim, Der Bau des Menschen als Zeugniss für seine Vergangenheit, Freiburg i. B. 1887.

28) Zacharias, Ueber schwanzlose Katzen, Biolog. Centralbl., VII, p. 575; Zur Frage der Vererbung von Traumatismen, ib. VIII, p. 204; Das Forterben von Schwanzverstümmelungen bei Katzen, ib. VIII, p. 235.

XII.

# Ueber den angeblichen Bacillus malariae von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi.

## Bemerkungen

von

**Camillo Golgi,**
Professor der Allgemeinen Pathologie und Histologie in Pavia.

## I.

Eine Mittheilung von wirklich aussergewöhnlicher Wichtigkeit machte Prof. Tommasi-Crudeli der Königl. Accademia dei Lincei in ihrer Sitzung vom 4. April 1886.

Aus der Luft der Malariagegenden von Pola in Istrien hatte Dr. Bernardino Schiavuzzi die Reincultur eines stäbchenförmigen Spaltpilzes erhalten, welcher vollständig mit dem Bacillus identisch war, den Tommasi-Crudeli und Klebs vorher mit dem Namen Bacillus malariae bezeichnet hatten.

Die Präparate, welche bei dieser wichtigen Mittheilung den Lynceen vorgezeigt wurden, bewiesen die behauptete Identität, doch machte Prof. Tommasi-Crudeli vorsichtiger Weise darauf aufmerksam, dass, wenn auch kein Zweifel über die morphologische Identität des Bacillus von Schiavuzzi mit dem vorher als Repräsentant des Malariagiftes beschriebenen Bacillus bestehen könnte, zur Vollendung des Beweises, dass der genannte Bacillus von Pola wirklich der Bacillus malariae sei, noch der Nachweis seiner specifisch-pathogenen Eigenschaft fehle.

„Wenn es gelingt, vermittelst des von Schiavuzzi isolirten Spaltpilzes", so sprach sich Prof. Tommasi-Crudeli aus, „Fieberzustände zu erzeugen, welche sämmtliche klinischen und anatomischen Eigenthümlichkeiten des Malariafiebers besitzen, dann wird man die Frage der Aetiologie als gelöst betrachten können" (Berichte der Königl. Accademia dei Lincei).

Mit der klugen Zurückhaltung, welche sich in diesem ersten Theile jener Mittheilung zu erkennen gibt, stehen die Bemerkungen, welche Prof. Tommasi-Crudeli in derselben Sitzung im Anschluss daran gemacht hat, nicht im Einklang: z. B. die Behauptungen, dass die von Marchiafava und Celli beschriebenen amoeboiden Gebilde, für welche diese Autoren eine parasitäre Natur annahmen, nichts anderes wären, als der Ausdruck einer Entartung der rothen Blutkörperchen . . . . .; dass diese amöboide Bewegung nichts wäre, was Staunen erregen könne, da ja das Protoplasma der rothen Blutkörperchen „jedes Mal, wenn es einer allmählichen regressiven Metamorphose unterliege, eine mehr oder weniger deutliche, manchmal sogar sehr beträchtliche Be-

weglichkeit annehme“ .....; dass „in vielen Fieberzuständen das Protoplasma der rothen Blutkörperchen der Zerstörung anheimfalle, wobei es sich in lange farblose Fäden verwandle, welche eine sehr lebhafte Bewegung besässen, in dem Blutplasma herumschwämmen und dabei die unveränderten rothen Blutkörperchen peitschten und schöben“.

Von wem der Nachweis geliefert worden ist, dass die amöboiden Gebilde, welche von Marchiafava und Celli beschrieben worden sind, nichts anderes darstellen als den Ausdruck einer Degeneration der rothen Blutkörperchen, das zu sagen wäre Prof. Tommasi-Crudeli sicherlich nicht im Stande gewesen, da ja bisher Niemand daran gedacht hat, sich mit einem solchen Nachweis zu befassen. Es ist freilich wahr, dass Tommasi-Crudeli auf dem internationalen Aerztecongress zu Copenhagen, welcher im Jahre 1884 tagte, die Ansicht ausgesprochen hatte, dass die Veränderungen des Blutes, welche Marchiafava und Celli im vorhergehenden Jahre beschrieben hatten, als Aeusserungen eines degenerativen Vorganges aufgefasst werden müssten; aber es handelte sich dort doch nur um eine persönliche Ansicht und um eine Hypothese, der man die Bedeutung eines Beweises nicht zugestehen kann.

Welches ferner die Fieberzustände sind, in welchen es so leicht sein soll, die Zerstörung der rothen Blutkörperchen und ihre Umwandlung in bewegliche Fäden nachzuweisen, das hätte Tommasi-Crudeli uns auch nicht mitzutheilen vermocht; ich kann doch wohl nicht annehmen, dass er daran gedacht hat, die Bedingungen, in welchen sich die rothen Blutkörperchen in dem kreisenden Blute der Fieberkranken befinden, mit denen der bekannten Versuche von Schultze gleichzustellen. Andererseits ist es anerkannt, dass die charakteristischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen noch mehr als während des Fiebers leichten, mittleren oder höheren Grades während der Apyrexie gefunden werden (auf das, was man in den verschiedenen Perioden der intermittirenden Fieber antreffen kann, habe ich wiederholt die Aufmerksamkeit der Pathologen hingelenkt); die von einem Zerfall der rothen Blutkörperchen herrührende Bildung von beweglichen Fäden findet dagegen nach den bekannten Versuchen von Schultze dann statt, wenn in Blutpräparaten ausserhalb des Organismus die Temperatur künstlich auf 52 ° C [1]) gebracht wird (und nicht, wie Tommasi-Crudeli in seiner Anmerkung schrieb, auf 42—48 ° C) [2]).

Noch viel weniger hätte er seine Behauptung beweisen können, dass amöboide Bewegungen ähnlich denen, welche bei dem sogenannten

---

1) Archiv für mikroskopische Anatomie, Band I, S. 26, 1865.

2) Der Irrthum ist so schwerwiegend und derartig im Stande, den Werth der Beweisführung beträchtlich zu ändern, dass er meiner Meinung nach von Seiten des Autors in irgend einer später von ihm veröffentlichten Mittheilung eine Berichtigung verdient hätte.

Plasmodium malariae beobachtet worden sind, in gleicher Weise jedes Mal, wenn das Protoplasma der rothen Blutkörperchen einer regressiven Metamorphose unterliegt, nachgewiesen werden können.

Aber wenn die in den soeben erwähnten Aussprüchen ausgedrückten Urtheile sich mit einer wissenschaftlichen klugen Zurückhaltung wenig zu vertragen scheinen, so sind andere Urtheile und Aussprüche, welche in einer späteren Mittheilung an die Lynceen zu finden sind, noch weniger zu rechtfertigen, z. B. dass die „von Golgi beschriebene" Theilung der Malariaparasiten (eine Theilung, welche er einfach als eine Bildung eines körnigen Detritus auffassen will) sehr häufig an den rothen Blutkörperchen zu sehen ist, wenn sie zerfallen, und auch, wenn sie durch eine heftige äussere Einwirkung wie diejenige ist, welche die elektrischen Entladungen auf sie ausüben, zum Zerfall gebracht werden". Um sich noch bestimmter auszudrücken, hat Tommasi-Crudeli sich nicht gescheut, zu behaupten, dass meine Figur, welche den Anfang des Theilungsprocesses der Malariaparasiten darstellt, ihr vollkommenes Ebenbild in der Figur III von Rollet finde, welche die erste Einwirkung einer elektrischen Entladung auf das rothe Blutkörperchen des Frosches versinnlicht. (Berichte der Königl. Accad. dei Lincei, Sitzung vom 2. Mai 1886.)

Wahrhaftig, wenn man Behauptungen wie diese liest, sieht man sich gezwungen, zu glauben, dass Prof. Tommasi-Crudeli, weit davon entfernt, die Gegenstände, über welche er sprach, wirklich studirt zu haben, sich nicht einmal die Mühe genommen hat, einen Vergleich meiner Figuren mit denen von Rollet anzustellen.

---

Nichtsdestoweniger bildete Alles dieses nur das Vorspiel in der Entwickelung der Controverse.

Ich muss zunächst hinzufügen, dass das, was noch unvollständig bezüglich der im April gemachten Mittheilung war, seine Vervollständigung in folgender Anzeige gefunden zu haben schien, welche Prof. Tommasi-Crudeli am 5. December desselben Jahres der Accademia dei Lincei machte.

Der Bacillus der Malariaatmosphäre von Pola, welcher schon als morphologisch identisch mit dem sogenannten Bacillus malariae erkannt und von Schiavuzzi in Reincultur erhalten worden war, hat in den Händen des letzteren „sich wirklich fähig gezeigt, bei Kaninchen Fieberzustände zu erzeugen, welche sämmtliche Eigenthümlichkeiten des Malariafiebers haben; und die rothen Blutkörperchen gehen bei den mit der Reincultur dieses Bacillus inficirten Thieren dieselben Veränderungen ein, welche Marchiafava und Celli als charakteristisch für die Malariainfection beschrieben haben" (Berichte der K. Accad. dei Lincei).

Aus dem Ton der früheren Urtheile Tommasi-Crudeli's kann man leicht schliessen, wie nun sein neues Urtheil nach der erwähnten Mittheilung lauten musste, besonders nachdem ein angesehener Beobachter nachgewiesen zu haben schien, dass die für die Malaria als charakteristisch angesehenen Veränderungen der rothen Blutkörperchen jederzeit mit den einfachsten Hilfsmitteln hervorgerufen werden können.

Von den Plasmodien der Malaria dürfe man nicht mehr reden, so verkündete Tommasi-Crudeli, Alles, was man in Italien und anderswo in Bezug auf das sogenannte Plasmodium geschrieben habe, sei die Folge eines Irrthums; endlich sei nunmehr die Frage über die Natur der von Marchiafava, Celli und Golgi als für die Malaria charakteristisch bezeichneten Veränderungen gelöst, glänzend gelöst. (Berichte der Königl. Accad. dei Lincei, Sitzung vom 1. Mai 1887).

An dieser Stelle muss ich noch erklären, dass alle diese Aussprüche und das nach ihnen wiederhallende Echo in mir durch den Ton, in welchem sie gemacht wurden, ein Gefühl der Traurigkeit wachzurufen vermochten, nie jedoch im Stande waren, in dem Gebiet meiner Ueberzeugungen den geringsten Zweifel zu erzeugen.

Auch wurde ich nicht mehr umgestimmt, als ich las, dass der berühmte Breslauer Botaniker Ferdinand Cohn in einem im Juni 1887 in der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur gehaltenen Vortrage versicherte, dass er sich gelegentlich eines Aufenthalts in Pola von der Exactheit der Versuche Schiavuzzi's habe überzeugen können, dass er dieselben für die Lösung der Frage entscheidend erklärte, und sie in der angesehenen Zeitschrift „Beiträge zur Biologie der Pflanzen", welche von ihm herausgegeben wird, zu veröffentlichen versprach.

Meine Ueberzeugungen gründeten sich nicht sowohl auf doctrinäre Angaben und auf leichthin gemachte Bestätigungen als auf Hunderte von mit peinlichster Sorgfalt gesammelten und beharrlich controlirten Beobachtungen, und ich habe hier und anderswo (ich habe Beobachtungen nicht nur in Pavia, sondern auch in den toscanischen Sümpfen und in verschiedenen Malariagegenden der Sardegna angestellt) Gelegenheit gehabt, die Existenz und die Exactheit der Gesetze, welche ich das Glück hatte zu ergründen, aufs Neue zu beweisen und von Collegen constatiren zu lassen, und zwar, sowohl in Bezug auf die Entwicklung der Malariaparasiten, als in Bezug auf das Uebereinstimmen ihres Entwicklungskreises mit der Wiederkehr der Fieberanfälle.

Was die Bestätigungen von Seiten Cohn's angeht, so finde ich es leicht, den Grund derselben anzugeben, da es durchaus nicht seltsam ist, dass Jemand, welcher in erster Linie pflanzliche Biologie betreibt, hat glauben können, die ihm von Schiavuzzi gezeigten Temperaturschwankungen seien der Ausdruck von Anfällen mit tertianem oder

quotidianem Typus, während doch Schwankungen bis zu diesem Grade bei Kaninchen vollkommen normal sind. — Wenn sie aber von einem Arzte als pathologisch vorgezeigt wurden, wie hätten sie nicht von einem Botaniker für pathologisch gehalten werden sollen?

Aus demselben Grunde kann ich mich nicht dadurch in Erstaunen setzen lassen, dass Cohn die durch einfache helle Stellen oder verschiedene andere Umbildungen (welche in den Figuren von Schiavuzzi wiedergegeben sind) dargestellten Veränderungen, wie sie immer auch in dem Blute gesunder Kaninchen angetroffen werden, als den durch Malaria bewirkten Veränderungen entsprechend aufgefasst hat. Er würde sich sicher nicht in jener Weise ausgesprochen haben, wenn er irgend einmal wirkliche Malariagebilde gesehen hätte. Freilich hätte man von einem so hochverdienten Gelehrten, wie es Cohn ist, in Dingen, in welchen er nicht vollständig competent ist, grössere Vorsicht im Urtheilen erwarten dürfen.

Endlich musste doch derjenige, welchem als alleiniges Ziel seiner Forschung die Kenntniss der Thatsachen vorschwebte, weit davon entfernt, sich durch Urtheile von so geringem Gewicht, wie ich sie erwähnen musste, und durch die Entwickelung von Controversen beirren zu lassen, Gelegenheit zur Genugthuung bekommen. Die Resultate der neuen Untersuchungen über die Malaria haben sich mit einer Schnelligkeit verbreitet, welche dem ihnen zuerkannten Werthe entspricht, und heute kann man wohl sagen, dass diese Resultate als sicheres Gemeingut der Wissenschaft aufgenommen worden sind, von allen den Pathologen wenigstens, welche im eifrigen Verfolgen der Fortschritte der Wissenschaft die auftauchenden Fragen durch die Controle der Thatsachen zu studiren pflegen. Nachdem einmal die richtige Anweisung gegeben war, haben Alle, welche nur wollten, die charakteristischen Befunde der Malaria bestätigen können; auch geschieht es sogar jetzt, dass manche Beobachter, welche den Arbeiten Anderer wenig gewissenhaft Rechnung tragen, Thatsachen als neu beschreiben, welche schon lange bekannt sind [1]).

Nur angesichts des beharrlichen und bestimmten Bestreitens der neuen Auffassungen und der ebenso sicheren Behauptung entgegenstehender Thatsachen konnte ich mich verpflichtet fühlen, meinerseits den Werth der gegentheiligen Aeusserungen festzustellen. Und da nunmehr der Kernpunkt in den Ergebnissen der Versuche Schiavuzzi's mit dem aus der Luft der Umgegend von Pola isolirten Bacillus liegt, hielt ich es für das Beste, mich an Dr. Schiavuzzi selbst zu wenden, um eine authentische Cultur des fraglichen Bacillus zu erhalten.

---

1) Councilman z. B. beschreibt neuerdings den Entwicklungskreis der Malariaparasiten, welcher schon 3 Jahre vorher mit grösserer Genauigkeit von mir beschrieben worden war.

Dr. Schiavuzzi hat meinen Wunsch mit einer Zuvorkommenheit erfüllt, für welche ich ihm meinen Dank abstatte, und mir eine Cultur in Agar von jenem Bacillus übersandt, welcher von ihm und Tommasi-Crudeli den Namen Bacillus malariae erhalten hat.

Es ist überflüssig, zu sagen, dass ich, kaum im Besitz der kostbaren Cultur, ohne Zögern die Controlbeobachtungen anstellte; nach den ersten Ergebnissen jedoch, über welche ich später berichten werde, glaubte ich davon Abstand nehmen zu müssen, da es mir, weil es sich ja um Controlversuche handelte, als ein elementares Gebot erschien, mich genau an die von Schiavuzzi eingehaltenen Versuchsbedingungen zu halten, dessen Werk jedoch nur erst vorläufig angezeigt war.

Schliesslich erschien das bereits berühmt gewordene Werk, nachdem es schon am 4. April 1886 der Accademia dei Lincei angekündigt worden war, nachdem es am 5. December desselben Jahres Gegenstand einer weiteren Ankündigung gewesen und im Juni 1887 noch einmal von Cohn angekündigt worden war, im April dieses Jahres, und Prof. Tommasi-Crudeli war es wieder, welcher es der Academie am 8. genannten Monats vorlegte.

Hier ist ein Abriss der Bemerkungen, welche die Ueberreichung der Arbeit begleiteten.

„..... In der Figur 5 der Tafel, welche der Veröffentlichung beigegeben ist, sind die Degenerationszustände abgebildet, welche die rothen Blutkörperchen bei Thieren durchmachen, welche mit dem Bacillus malariae geimpft worden sind, Degenerationszustände, welche von ausgezeichneten italienischen und auswärtigen Pathologen als Stufen der Entwicklung eines thierischen Parasiten im Innern dieser Elemente aufgefasst worden sind. Dieser angebliche Parasit.....existirt nicht. Alle Gebilde, welche ihn vortäuschen, entstehen nach Belieben jedes Mal, wenn die rothen Blutkörperchen in einer geschlossenen Höhle des Körpers der Säugethiere oder Vögel langsam zum Absterben kommen.... Es wäre wünschenswerth, dass sich die Ueberzeugung, dass die Ursache der Malaria in dem Bacillus malariae gefunden ist, schleunig in der wissenschaftlichen Welt Bahn bräche, und so den Verlust der kostbaren Zeit wiedereinbrächte, welche man neun Jahre lang in unfruchtbaren morphologischen Controversen vergeudet hat.“

Ich verdanke es noch der Zuvorkommenheit des Dr. Schiavuzzi, dass ich meinerseits gegen Mitte Mai dieses Jahres in den Besitz der so sehr erwarteten Veröffentlichung über die Malaria von Pola gelangen konnte.

Wenn ich selten den Fall erlebte, dass für ein wissenschaftliches Werk eine so grosse vorläufige Erwartung geschaffen worden ist, wird es meiner Meinung nach nicht weniger selten vorkommen, dass der Inhalt des Werkes eine so vollständige Enttäuschung hervorruft, wie die-

jenige war, die sich bei dem Lesen der Arbeit über die Malaria von Pola einstellte.

Um diese meine Erklärung zu rechtfertigen, wird eine kurze kritische Prüfung der Denkschrift genügen; nichtsdestoweniger gedenke ich den kritischen Bemerkungen noch eine Begründung durch die oben erwähnten Controlversuche folgen zu lassen.

Welches war das Ziel, welches sich Dr. Schiavuzzi vorstecken musste, als er seine Untersuchungen anstellte? Nach seinen eigenen Worten, welche auch diejenigen Tommasi-Crudeli's sind, war es folgendes: „zu zeigen, dass man mit der Einimpfung des Bacillus malariae Fieberzustände erzeugen kann, welche sämmtliche anatomischen und klinischen Eigenthümlichkeiten des Malariafiebers zeigen."

In welcher Weise der Autor seiner Aufgabe gerecht geworden ist, lässt sich in wenigen Zeilen sagen, da in Bezug auf die pathogene Wirkung des angeblichen Bacillus malariae die Ausstattung der Arbeit mit beweisenden Versuchen in der That auch dann der Erwartung nicht entsprochen haben würde, wenn auch diese Erwartung eine negative gewesen wäre.

Es handelt sich um einen Versuch, welcher an 2 Kaninchen im Zwischenraum von etwa einem Monat ausgeführt wurde: im Ganzen um 2 Kaninchen und um 4 Versuche.

Nach der Injection der Reincultur seines Bacillus machte der Autor methodische Messungen der Rectumtemperatur bei den genannten beiden Kaninchen; und als er dabei festgestellt hatte, dass täglich (in den Frühstunden) Remissionen von einigen Zehntelgraden mit gewissen Unregelmässigkeiten im Verlaufe eintraten (eine etwas grössere Steigerung sowohl am 4. als am 5. Tage), folgert der Autor mit grosser Naivität daraus das Vorhandensein eines intermittirenden Fiebers von quotidianem oder tertianem Typus. Der Autor erwähnt zwar, dass der Versuch durch die Entstehung von Abscessen oder gar von Gangrän am Orte der Injection gestört worden sei, fühlt sich aber darum nicht weniger sicher, die Temperaturcurven seiner beiden Kaninchen mit denen des Malariafiebers identificiren zu können.

Von diesen beiden Versuchsthieren untersuchte der Autor das Blut und fand darin ausser normalen Blutkörperchen dergestalt veränderte, „als wenn sie einen Theil ihres Inhalts verloren hätten und einige andere, deren centraler Inhalt schärfer abgegrenzt und glänzender war". Die so veränderten Blutkörperchen, so erklärt er, sollten den für die Malariainfection als characteristisch beschriebenen Veränderungen entsprechen. Wir werden nachher sehen, in welchem Sinne die beweisenden Figuren die beschriebenen Veränderungen wiedergeben sollen.

In dem Blutplasma entdeckte Schiavuzzi ausser spärlichen Bacillen viele Körnchen, welche sich mit Methylenblau färbten. Um die Natur dieser Körnchen festzustellen, cultivirte er das Blut in mikroskopischen

Kammern und nach 24 Stunden konnte er in denselben Bacillen wimmeln sehen, „welche sich bei der Färbung mit Fuchsin als wahre Malariabacillen erwiesen“! Und damit erklärt er bis zur Evidenz erwiesen, „dass die Körnchen nichts anderes waren als die Sporen des Bacillus malariae“.

Eine gleiche Entwicklung der Malariabacillen erzielte er beim Cultiviren des Saftes der Milz und der abdominalen Lymphdrüsen.

Als man die beiden Kaninchen tödtete und ihre Milz untersuchte, zeigte es sich, dass dieselbe in dem einen Falle grössere, in dem anderen kleinere Dimensionen hatte als die Milz eines gesunden Kaninchens.

Wegen der ausführlichen Schlussfolgerungen seiner Untersuchungen bezieht sich Schiavuzzi auf jene früher von Prof. Tommasi-Crudeli formulirten Sätze, welche von demselben der Academie in der Sitzung vom 8. December 1886 vorgelegt worden waren.

Nach wörtlicher Anführung jener Mittheilung beendet Verfasser den experimentellen Theil seiner Arbeit mit dem überraschenden Schlusse: „Die Akademie dei Lincei in Rom hat also meine Vermuthungen bestätigt und glaubt durch mich den Beweis erbracht, dass die alleinige Ursache der Malaria der **Bacillus malariae** ist, welchen Klebs und Tommasi-Crudeli im Jahre 1879 gefunden haben.“

Wenn dieser Schluss nach den folgenden Worten, welche Tommasi-Crudeli an Schiavuzzi geschrieben hat: „... ich glaube und mit mir glauben es die **competentesten Mitglieder** der Academie dei Lincei, dass Sie die Frage der Malaria gelöst haben“, wohl berechtigst ist, dann lasse ich die competentesten Mitglieder, von welchen hier die Rede ist, so entscheiden; ich meinerseits wiederhole meine Ansicht, welche den Schlussfolgerungen Schiavuzzi's und Tommasi-Crudeli's diametral entgegengesetzt ist und stelle den letzteren folgende Beobachtungen und Thatsachen entgegen.

## II.

Wir finden uns also gegenüber der von Dr. Schiavuzzi aufgestellten und von Prof. Tommasi-Crudeli beharrlich und mit ausgesuchter Feierlichkeit bestätigten Behauptung, dass der Bacillus der Luft von Pola bei Kaninchen, welchen er eingeimpft wird, „Fieberzustände, welche sämmtliche klinischen und anatomischen Charaktere des Malariafiebers zeigen“, hervorruft.

Um den Werth dieser Behauptungen ein wenig aus der Nähe zu untersuchen, werde ich mich zunächst mit den klinischen Thatsachen beschäftigen, welche bezüglich der beiden Kaninchen, an welchen Schiavuzzi seine Versuche anstellte, in Folgendem bestehen:

1. in täglichen Temperaturcurven,
2. in Veränderungen, welche die rothen Blutkörperchen eingehen.

1.

Temperaturcurven. Aus den beiden graphischen Curven, welche in der Tafel der Arbeit Schiavuzzi's mit Nr. I bezeichnet sind, sich jedoch auf den zweiten an dem einen oder an dem anderen Kaninchen angestellten Versuch beziehen (den täglichen Zahlentabellen entsprechend hätten diese Curven doch wohl mit Nr. II bezeichnet werden müssen), zieht Dr. Schiavuzzi keinen geringeren Schluss als den folgenden: „Das erste Kaninchen zeigte in den ersten Tagen eine Temperaturcurve etwas unregelmässiger Natur, bald von quotidianem Typus mit grösseren Temperatursteigerungen, bald am vierten, bald am fünften Tage, manchmal mit einem Anfall von tertianem Typus (?) — das zweite Kaninchen hatte dagegen ein regelmässiges tertianes Fieber, welches jedoch manchmal von zwei quotidianen Anfällen unterbrochen wurde."

Nun ist es einfach unverständlich, wie Dr. Schiavuzzi dazu gekommen ist, alle diese Dinge in seinen Curven zu entdecken, es müsste denn sein, dass „die regelmässigen täglichen Temperaturerniedrigungen von einigen Zehntelgraden", welche dieselben erkennen lassen, und die entsprechenden täglichen Steigerungen von einigen Zehntelgraden für ihn ebenso viele Fieberanfälle bedeuten. Aber das ist so widersinnig, dass es im Gebiet der Unwahrscheinlichkeit liegt.

Um uns eine Erklärung für jene Aussprüche, welcher sich Schiavuzzi bedient, geben zu können, müssen wir annehmen, er wisse nicht, dass das Kaninchen zu jener Klasse von Thieren gehört, bei welchen man bezüglich der mittleren normalen Temperatur kein bestimmtes Gesetz aufstellen kann, und dass deshalb Wärmebestimmungen, welche dieses Thier betreffen, einen durchaus fraglichen Werth besitzen. Wenn er nur irgend eines der gebräuchlichsten physiologischen Lehrbücher zu Rath gezogen hätte, würde er erfahren haben, dass dies eine alte und elementare Geschichte ist, wie er auch hätte wahrnehmen können, dass sich die Temperaturen, welche in seiner graphischen Tafel (die er in der seltsamen Weise, wie wir es gesehen haben, erklärt hat) figuriren, alle — ich sage alle — in den Temperaturgrenzen bewegen, welche von angesehenen Experimentatoren als normal beim Kaninchen vorkommend angegeben worden sind (z. B. nimmt Delaroche dieselben zwischen 39,60° und 40,00° an).

Wenn er nun auch die Thatsache gar nicht beachtete, dass bei Kaninchen bezüglich der Temperatur keine ganz feststehenden Regeln bestehen — Jeder freilich, welcher nicht gänzlich unerfahren in der Versuchspraxis ist, musste das wissen — so hätte doch Dr. Schiavuzzi, um seinen Versuchen irgendwelche Beweiskraft zu geben, nöthig gehabt, entweder eine Reihe von vergleichenden Beobachtungen bei verschiedenen Kaninchen anzustellen, oder es doch — wenigstens für die beiden Kaninchen, an welchen er seine Versuche anstellte — möglich zu

machen, einen Vergleich zwischen der Temperatur der Tage, welche der Einspritzung vorausgingen, und der Tage, welche ihr folgten, zu ziehen. Es ist doch eine unbegreifliche Sache, dass er, obwohl er versichert, ein Kaninchen zur Controle gehalten zu haben, sich nicht die Mühe genommen hat, die Vergleiche, von welchen hier die Rede ist, anzustellen.

Was aber die Curven betrifft, welche Dr. Schiavuzzi unter Nr. I darstellt, so kann man nur die eine Bemerkung machen, dass sie weit davon entfernt sind, das Vorhandensein eines intermittirenden oder quotidianen Fiebers, wie er sagt, zu beweisen, dass sich vielmehr auch bei unbestreitbar gesunden Kaninchen nur schwierig so regelmässige Temperaturcurven finden lassen.

Gleichartige Bemerkungen lassen sich über die Curven machen, welche in der Tafel mit Nr. II bezeichnet werden (und sich auf den ersten Versuch an beiden Kaninchen beziehen).

Obwohl bei beiden Kaninchen der Versuch durch das Auftreten von Abscessen und durch Gangrän an der Stelle der Einimpfung eine Störung erlitt, hat Schiavuzzi in diesen Curven dennoch den Ausdruck „eines nicht vorwiegend tertianen, sondern eher quotidianen Fiebers“ zu entdecken gewusst.

Ich beschränke mich darauf, zu bemerken, dass in diesen Curven aus dem normalen Gange nur eine Temperatursteigerung von 41,0 (bei 1ª) und von 41,4 (bei 2ª) hervorragt. Wenn man nun das Erscheinen von Abscessen und das Auftreten von Gangrän in Betracht zieht, welches in beiden Fällen stattfand, so lohnt es sich meiner Meinung nach nicht der Mühe, darüber zu streiten, ob diese einmal aufgetretene Temperatursteigerung irgendwelchen Werth in Bezug auf die Thesen hat, welche Schiavuzzi sich vorgenommen hatte zu beweisen.

Auch scheint mir hier, wo es sich darum handelt, den Werth der gefeierten Versuche ins richtige Licht zu setzen, nicht unerwähnt bleiben zu dürfen, dass Schiavuzzi in einem der in Folge der Impfung entstandenen Abscesse neben käsigem Eiter Fäden eines Hyphomyceten gefunden hat.

Dieser Befund einerseits, die auf andere Weise unerklärliche Thatsache der Entwicklung der Gangrän andererseits, ganz zu schweigen von der an der Impfstelle stattgefundenen reichlichen Eiterung, sind mehr als genügende Thatsachen, um recht schwere Zweifel an der gewissenhaften Ausführung der Operationsmethode von Seiten Schiavuzzi's zu rechtfertigen; und diese Zweifel werfen nothwendiger Weise auch einen Widerschein auf den Werth der Controlculturen des Blutes und der Organsäfte, von welchen weiter unten die Rede sein wird.

Jetzt muss ich zu der Auslegung der Temperaturcurven zurückkehren.

Wenn auch der Unwerth derartiger Curven bezüglich der behaupteten Wirkung des Bacillus Schiavuzzi's Jedem einleuchten muss, welcher

jemals einen Versuch angestellt hat, glaubte ich dennoch angesichts der bestimmten und beharrlichen Behauptungen, welche ich oben erwähnt habe, meinerseits an Kaninchen eine Reihe von thermographischen Controlbeobachtungen anstellen zu müssen. Ich brauche wohl nicht besonders zu sagen, dass ich bei diesen Beobachtungen den bekannten Verhältnissen Rechnung getragen habe und mir daher Bedingungen schuf, welche die bezüglichen Quellen von Irrthümern vermeiden liessen, die ausser den Differenzen von Seiten des Thermometers die Resultate beeinflussen können, wie z. B. die Temperatur der Umgebung, der Zustand der Ruhe oder Unruhe des Thieres während der Beobachtung, vorhergegangene Bewegungen, grössere oder geringere Tiefe, bis zu welcher das Thermometer in das Rectum eingeführt wird [1]). — Ich kann diese Beobachtungen in 3 Gruppen eintheilen:

1. Thermographische Beobachtungen an vollständig gesunden Kaninchen.
2. Ebensolche an mit dem Bacillus von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi geimpften Kaninchen.
3. Ebensolche an Kaninchen, welche mit einer Reincultur eines bekanntermaassen nicht pathogenen Mikroorganismus geimpft worden waren.

Thermometrische Beobachtungen an gesunden Kaninchen. — Wenn ich auch weiss, dass sie nichts Neues enthalten, glaube ich doch die Ergebnisse einiger dieser Beobachtungen in Tabellen geordnet und in graphischen Curven aufgezeichnet hier wiedergeben zu müssen. Ich beschränke mich auf drei von 8—10 Beobachtungen welche ich angestellt habe (vergl. nachstehende Tabellen 1—3 und Curve 1—3).

---

1) Bekanntlich können von diesen verschiedenen Umständen Schwankungen nicht nur von einigen Zehntelgraden, sondern von mehr als einem Grad herrühren.

## Kaninchen No. 1. Gewicht gr 1100, Zimmertemp. 25° C.

| Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Juli 25. | 7 v. | 40.40 | Juli 28. | $7^1/_4$ v. | 39.70 | |
| „ „ | 10 v. | 39.90 | „ „ | $10^1/_4$ v. | 39.80 | |
| „ „ | 1 n. | 39.90 | „ „ | 1 n. | 39.80 | |
| „ „ | 5 n. | 40.90 | „ „ | 5 n. | 40.50 | |
| „ 26. | 7 v. | 39.30 | „ 29. | 7 v. | 39.50 | |
| „ „ | 10 v. | 39.10 | „ „ | 1 n. | 40.40 | |
| „ „ | 1 n. | 39.50 | „ „ | 5 n. | 40.60 | |
| „ „ | 5 n. | 39 60 | „ 30. | $7^1/_2$ v. | 40.40 | |
| „ 27. | 7 v. | 39.70 | „ „ | 10 v. | 39.30 | |
| „ „ | 10 v. | 39.10 | „ „ | 5 n. | 40.50 | |
| „ „ | 1 n. | 39.50 | „ 31. | 8 v. | 39.50 | |
| „ „ | 5 n. | 40.40 | „ „ | 1 n. | 39.70 | |

## Kaninchen No. 2. Gewicht gr 1200, Zimmertemp. 14° C.

| Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Septbr. 6. | 10 v. | 39.8 | Septbr. 9. | 5 n. | 39.6 | Septbr. 13. | 1 n. | 39.7 | |
| „ „ | 1 n. | 39.7 | „ 10. | $7^1/_2$ v. | 39.7 | „ „ | 5 n. | 39.5 | |
| „ „ | 5 n. | 39.7 | „ „ | 10 v. | 39.6 | „ 14 | $7^1/_2$ v. | 39.6 | |
| „ 7. | $7^1/_2$ v. | 39.4 | „ „ | 1 n. | 39.7 | „ „ | 10 v. | 39.5 | |
| „ „ | 10 v. | 39.2 | „ „ | 5 n. | 39.6 | „ „ | 1 n. | 39.6 | |
| „ „ | 1 n. | 39.5 | „ 11. | $7^1/_2$ v. | 39.7 | „ „ | 5 n. | 39.9 | |
| „ „ | 5 n. | 39.2 | „ „ | 10 v. | 39.6 | „ 15. | $7^1/_2$ v. | 39.6 | |
| „ 8. | $7^1/_2$ v. | 39.1 | „ „ | 5 n. | 39.6 | „ „ | 10 v. | 39.7 | |
| „ „ | 10 v. | 39.3 | „ 12. | $7^1/_2$ v. | 39.7 | „ „ | 1 n. | 39.8 | |
| „ „ | 1 n. | 39.4 | „ „ | 10 v. | 39.5 | „ „ | 5 n. | 39.7 | |
| „ „ | 5 n. | 39.6 | „ „ | 1 n. | 39.4 | „ 16. | $7^1/_2$ v. | 39.6 | |
| „ 9 | $7^1/_2$ v. | 39.3 | „ „ | 5 n. | 39.4 | „ „ | 10 v. | 39.4 | |
| „ „ | 10 v. | 39.6 | „ 13. | $7^1/_2$ v | 39.6 | „ „ | 1 n. | 39.5 | |
| „ „ | 1 n. | 39.5 | „ „ | 10 v. | 39.6 | „ „ | 5 n. | 39.7 | |

## Kaninchen No. 3. Gewicht gr 1300, Zimmertemp. 20° C.

| Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Juli 16. | 8 v. | 39.70 | Juli 19. | $1^1/_4$ n. | 40.20 | |
| „ „ | 1 n. | 39.50 | „ „ | 5 n. | 40.40 | |
| „ „ | $5^1/_2$ n. | 40.10 | „ 20. | 7 v. | 39.80 | |
| „ 17. | 7 v. | 39.70 | „ „ | 1 n. | 40.00 | |
| „ „ | 1 n. | 39.70 | „ „ | 5 n. | 40.40 | |
| „ „ | 5 n. | 40.40 | „ 21. | 7 v. | 40.30 | |
| „ 18. | $6^1/_2$ v. | 39.70 | „ „ | 10 v. | 40.20 | |
| „ „ | 10 v. | 39.70 | „ „ | 1 n. | 40.30 | |
| „ „ | 1 n. | 40.00 | „ „ | 5 n. | 40.70 | |
| „ „ | 5 n. | 40.10 | „ 22. | 10 v. | 40.50 | |
| „ 19. | 7 v. | 39.70 | „ „ | 1 n. | 39.80 | |
| „ „ | 10 v. | 40.00 | | | | |

Fig. 1.

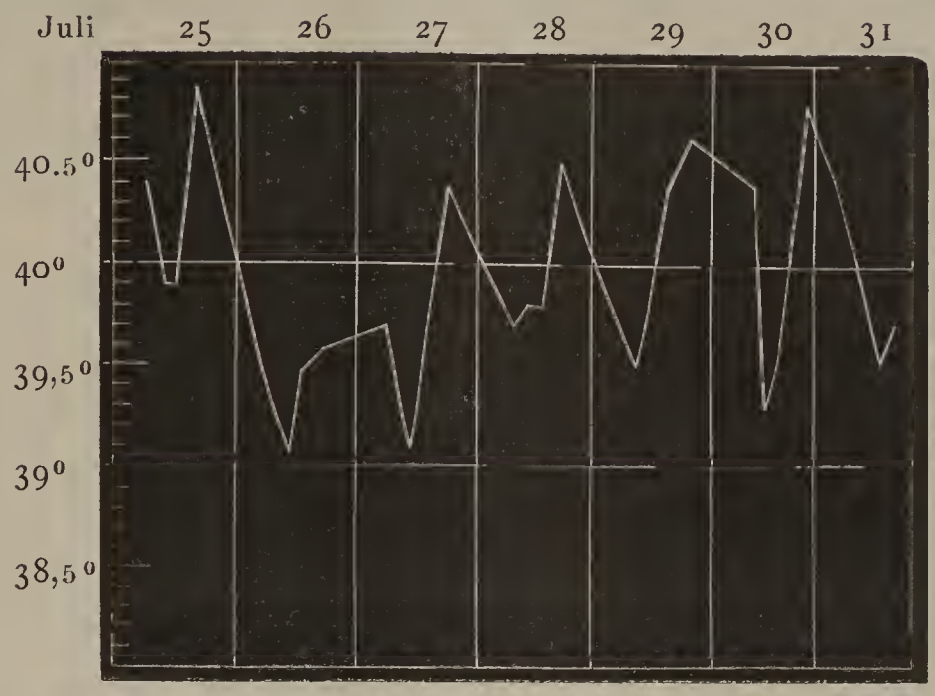



Fig. 2.

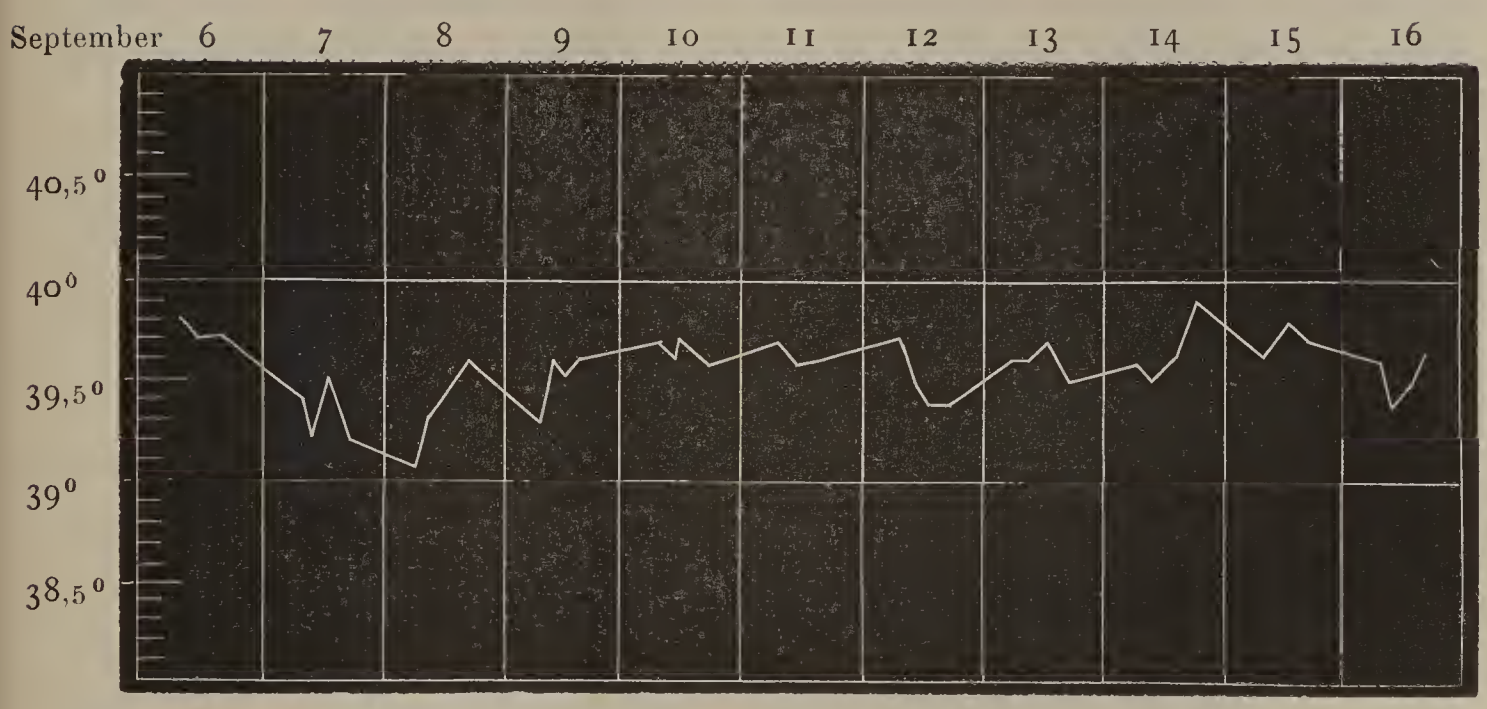



Fig. 3.

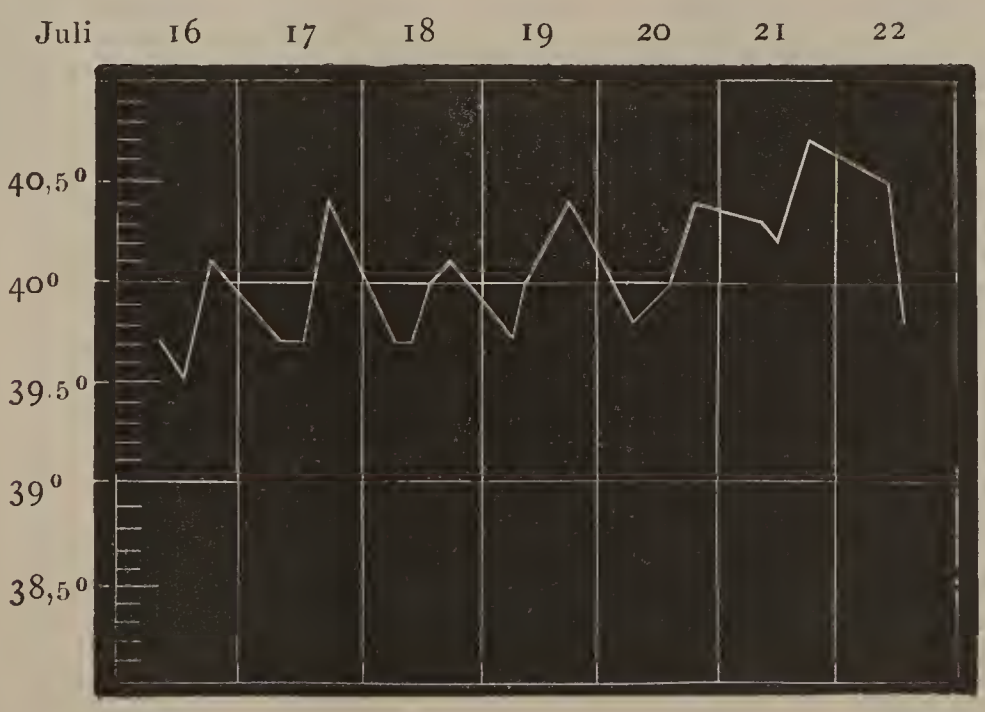



Fig. 1—3. Temperaturcurven von gesunden Kaninchen.

Die Bedeutung dieser Daten ist vollkommen klar. Jedenfalls darf ich behaupten, dass man, wenn man mit den Augen Schiavuzzi's lesen würde, sagen müsste, dass meine Kaninchen einem viel deutlicheren intermittirendem Malariafieber unterworfen waren, als das der Kaninchen von Pola war; mit etwas gutem Willen könnte man wohl auch manchmal einen Verlauf nach tertianem Typus oder gar quartanem entdecken ... aber die Kaninchen waren gesund!

Thermometrische Beobachtungen an mit dem angeblichen Bacillus malariae geimpften Kaninchen. Wie ich schon sagte, hielt ich es, nachdem ich in den Besitz einer authentischen Cultur des Bacillus von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi gelangt war, für meine Pflicht, auch meinerseits die pathogene specifische Eigenschaft derselben durch Impfen auf Kaninchen zu versuchen. Bei meinem Vorgehen habe ich mir im Wesentlichen die Versuche Schiavuzzi's zum Vorbild genommen, hatte jedoch dabei die Vorsicht (in der Absicht, den wirklichen, etwa durch die Einimpfung auf die Temperatur der Thiere hervorgerufenen Eindruck hervortreten zu lassen) der Injection der Cultur 4, 6, 8 Tage lang eine Reihe von methodischen Temperaturmessungen vorhergehen zu lassen, Messungen, welche mit derselben peinlichen Vorsicht ausgeführt wurden, wie diejenigen nach der Einimpfung des Bacillus.

Von den 8 Beobachtungen dieser Art — deren im Wesentlichen übereinstimmende Resultate ich auch in Tabellen zusammengefasst und in graphischen Curven dargestellt habe — werde ich die vier folgenden, durchaus zufällig herausgegriffenen als Beleg des Falles wiedergeben. Sie drücken natürlich das Gesammtergebniss aus (vergl. Tabelle 4—7 und Curve 4—7).

Kaninchen No. 4. Gewicht gr 1500, Zimmertemp. 18° C.

| Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 14. Mai | 9 v. | 39.30 | 19. Mai | 5 n. | 40.40 | Am 19. Mai Vormittags 10 Uhr Injection von 3 ccm der Bacillencultur Schiavuzzi's. |
| ,, ,, | 12 m. | 39.70 | ,, ,, | 10 n. | 39.50 | |
| ,, ,, | 3 n. | 39.70 | 20. ,, | 7 v. | 39.60 | |
| ,, ,, | $6^1/_2$ n. | 40.00 | ,, ,, | 10 v. | 39.60 | |
| ,, ,, | $10^1/_4$ n. | 39.70 | ,, ,, | 1 n. | 39 80 | |
| 15. ,, | 7 v. | 39.60 | ,, ,, | 5 n. | 39.90 | |
| ,, ,, | 9 v. | 39.80 | 21. ,, | 7 v. | 39.70 | |
| ,, ,, | 12 m. | 39.90 | ,, ,, | 10 v. | 39.80 | |
| ,, ,, | 3 n. | 40.15 | ,, ,, | 1 n. | 39.60 | |
| ,, ,, | 6 n. | 40.20 | ,, ,, | 3 n. | 39.80 | |
| ,, ,, | 10 n. | 39.70 | ,, ,, | 5 n. | 39.80 | |
| 16. ,, | 7 v. | 39.80 | 22. ,, | 7 v. | 39.80 | |
| ,, ,, | 9 v. | 39.70 | ,, ,, | 10 v. | 39.60 | |
| ,, ,, | 1 n. | 40.10 | ,, ,, | 1 n. | 39.70 | |
| ,, ,, | 3 n. | 40.30 | ,, ,, | 5 n. | 40.15 | |
| ,, ,, | 6 n. | 40.00 | 23. ,, | 7 v. | 39.50 | |
| 17. ,, | 7 v. | 40.00 | ,, ,, | 10 v. | 39.60 | |
| ,, ,, | 10 v. | 40.00 | ,, ,, | 1 n. | 39.80 | |
| ,, ,, | 1 n. | 40.20 | ,, ,, | 3 n. | 39.80 | |
| ,, ,, | 3 n. | 40.20 | ,, ,, | 9 n. | 40.10 | |
| ,, ,, | 6 n. | 39.90 | 24. ,, | 7 v. | 39.70 | |
| 18. ,, | 7 v. | 39.60 | ,, ,, | 10 v. | 39.60 | |
| ,, ,, | 10 v. | 39.60 | ,, ,, | 5 n. | 40.30 | |
| ,, ,, | 1 n. | 39.70 | 25. ,, | 7 v. | 39.60 | |
| ,, ,, | 4 n. | 40.00 | ,, ,, | 1 n. | 39.60 | |
| 19. ,, | 7 v. | 39.80 | | | | |
| ,, ,, | 1 n. | 39.15 | | | | |

## Kaninchen No. 5. Gewicht gr. 1350, Zimmertemp. 23° C.

| Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 18. Juni | 7 v. | 39.20 | 26. Juni | 5 n. | 40.40 | Am 26. Juni Vormittags $9^1/_4$ Uhr Injection von 3 ccm der Bacillencultur Schiavuzzi's. |
| „ „ | 10 v. | 39.20 | 27. „ | 7 v. | 39.70 | |
| „ „ | 1 n. | 39.30 | „ „ | 10 v. | 39.30 | |
| „ „ | 5 n. | 40.50 | „ „ | 1 n. | 39.40 | |
| 19. „ | 7 v. | 39.20 | „ „ | 5 n. | 39.90 | |
| „ „ | 10 v. | 39.30 | 28. „ | 7 v. | 39.40 | |
| „ „ | 1 n. | 39.50 | „ „ | $10^1/_4$ v. | 39.60 | |
| „ „ | 5 n. | 40.30 | „ „ | 1 n. | 40.00 | |
| 20. „ | 7 v. | 39.20 | „ „ | 5 n. | 40.50 | |
| „ „ | 10 v. | 39.10 | 29. „ | 7 v. | 39.40 | |
| „ „ | 1 n. | 39.10 | „ „ | 10 v. | 39.50 | |
| „ „ | 5 n. | 39.40 | „ „ | 1 n. | 40.10 | |
| 21. „ | 7 v. | 39.00 | „ „ | 5 n. | 40.30 | |
| „ „ | 10 v. | 39.30 | 30. „ | 7 v. | 39.60 | |
| „ „ | 1 n. | 39.50 | „ „ | 1 n. | 39.10 | |
| „ „ | 5 n. | 39.50 | „ „ | 5 n. | 40.30 | |
| 22. „ | 7 v. | 39.40 | 1. Juli | 7 v. | 39.50 | |
| „ „ | 1 n. | 39.30 | „ „ | 10 v. | 39.50 | |
| „ „ | 5 n. | 39.60 | „ „ | 1 n. | 39.70 | |
| 23. „ | 7 v. | 39.50 | „ „ | 5 n. | 40.30 | |
| „ „ | 10 v. | 39.50 | 2. „ | 7 v. | 39.50 | |
| „ „ | 1 n. | 39.50 | „ „ | 10 v. | 39.50 | |
| „ „ | 5 n. | 40.10 | „ „ | 1 n. | 39.80 | |
| 24. „ | 7 v. | 39.40 | „ „ | 5 n. | 40.20 | |
| „ „ | 10 v. | 39.10 | 3. „ | 7 v. | 39.50 | |
| „ „ | 1 n. | 39.40 | „ „ | 10 v. | 39.90 | |
| „ „ | 5 n. | 40.10 | „ „ | 1 n. | 39.90 | |
| 25. „ | 7 v. | 39.50 | „ „ | 5 n. | 40.10 | |
| „ „ | $1^1/_4$ n. | 39.70 | 4. „ | 7 v. | 39.70 | |
| „ „ | $5^1/_4$ n. | 40.20 | „ „ | 10 v. | 39.50 | |
| 26. „ | 7 v. | 39.50 | „ „ | 1 n. | 39.90 | |
| „ „ | $10^1/_4$ v. | 39.20 | „ „ | 5 n. | 40.10 | |
| „ „ | $1^1/_4$ n. | 39.80 | | | | |

## Kaninchen No. 6. Gewicht gr. 1500, Zimmertemp. 22° C.

| Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 7. Juni | 8 v. | 39.70 | 12. Juni | 10 v. | 40.20 | Am 10. Juni Vormittags $9^3/_4$ Uhr Injection von 3 ccm der Bacillencultur Schiavuzzi's. |
| „ „ | 1 n. | 40.00 | „ „ | 1 n. | 39.90 | |
| „ „ | 4 n. | 40.40 | „ „ | 5 n. | 39.90 | |
| 8. „ | 7 v. | 39.50 | 13. „ | 7 v. | 39.80 | |
| „ „ | 10 v. | 39.80 | „ „ | 10 v. | 39.70 | |
| „ „ | 1 n. | 39.60 | „ „ | 1 n. | 39.80 | |
| „ „ | 5 n. | 39.90 | 14. „ | 7 v. | 39.90 | |
| 9. „ | 7 v. | 39.70 | „ „ | 11 v. | 39.40 | |
| „ „ | 10 v. | 39.80 | „ „ | 1 n. | 39.70 | |
| „ „ | 1 n. | 39.70 | „ „ | 5 n. | 40.10 | |
| „ „ | 5 n. | 40.10 | 15. „ | 7 v. | 39.90 | |
| 10. „ | 7 v. | 39.80 | „ „ | 10 v. | 39.50 | |
| „ „ | 1 n. | 40.40 | „ „ | 1 n. | 39.90 | |
| „ „ | 5 n. | 41.10 | „ „ | 5 n. | 40.50 | |
| 11. „ | 7 v. | 39.90 | 16. „ | 7 v. | 39.90 | |
| „ „ | 10 v. | 39.90 | „ „ | 10 v. | 40.10 | |
| „ „ | 1 n. | 39.80 | „ „ | 1 n. | 39.60 | |
| „ „ | 5 n. | 40.30 | „ „ | 5 n. | 40.30 | |
| 12. „ | 7 v. | 39.80 | | | | |

Kaninchen No. 7. Gewicht gr 1200, Zimmertemp. 15°—20° C.

| Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 24. September | $9^3/_4$ v. | 39.70 | 30. September | $12^1/_4$ n. | 39.40 | Am 28. Sept. Nachmittags $1^1/_4$ Uhr Injection von 3 ccm der Bacillencultur Schiavuzzi's. |
| „ „ | $12^3/_4$ m. | 39.20 | „ „ | $6^1/_4$ n. | 39.80 | |
| „ „ | 4 n. | 40.00 | 1. October | 8 v. | 39.60 | |
| „ „ | $6^1/_2$ n. | 39.30 | „ „ | $12^1/_4$ n. | 39.60 | |
| 25. „ | $8^1/_4$ v. | 39.10 | „ „ | $6^1/_2$ n. | 40.10 | |
| „ „ | $12^1/_2$ m. | 39.50 | 2. „ | $8^1/_4$ v. | 39.80 | |
| „ „ | $3^1/_2$ n. | 39.50 | „ „ | 1 n. | 39.40 | |
| „ „ | $6^1/_2$ n. | 40.20 | „ „ | $6^1/_2$ n. | 40.10 | |
| 26. „ | $7^3/_4$ v. | 39.30 | „ „ | 7 n. | 39.90 | |
| „ „ | $1^3/_4$ n. | 39.45 | 3. „ | $8^1/_4$ v. | 39.70 | |
| „ „ | $6^1/_4$ n. | 38.80 | „ „ | $12^1/_4$ n. | 40.00 | |
| 27. „ | $7^3/_4$ v. | 39.20 | „ „ | 5 n. | 40.20 | |
| „ „ | $6^3/_4$ n. | 39.90 | „ „ | 7 n. | 39.90 | |
| 28. „ | $8^1/_4$ v. | 38.80 | 4. „ | $8^1/_4$ v. | 39.40 | |
| „ „ | $11^3/_4$ v. | 39.80 | „ „ | $12^1/_2$ n. | 39.60 | |
| „ „ | $6^1/_2$ n. | 40.00 | „ „ | $6^1/_2$ n. | 40.00 | |
| 29. „ | $9^1/_4$ v. | 39.80 | 5. „ | $8^1/_2$ v. | 39.50 | |
| „ „ | $12^3/_4$ n. | 39.90 | „ „ | $3^1/_4$ n. | 40.00 | |
| „ „ | $6^1/_2$ n. | 39.80 | „ „ | $6^1/_2$ n. | 40.20 | |
| 30. „ | $8^1/_2$ v. | 39.40 | 6. „ | 8 v. | 39.40 | |

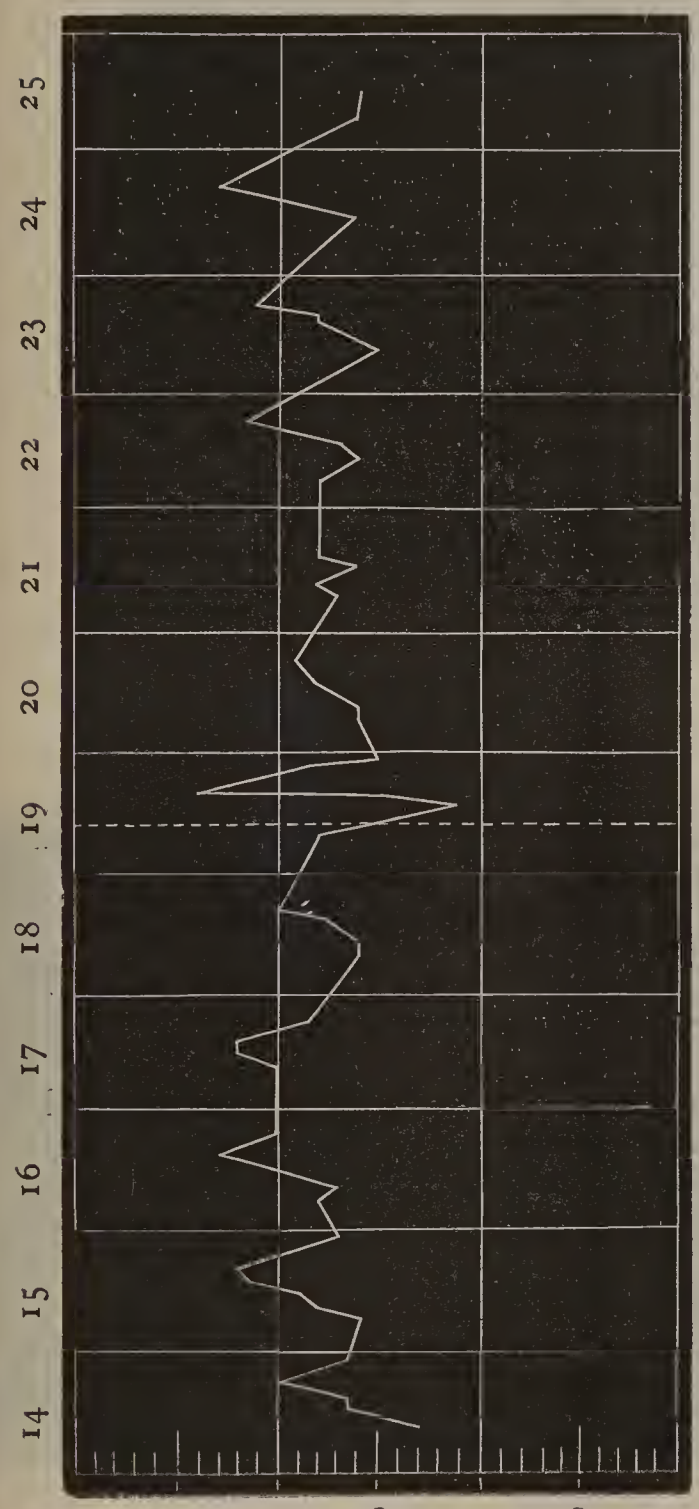



Fig. 4.

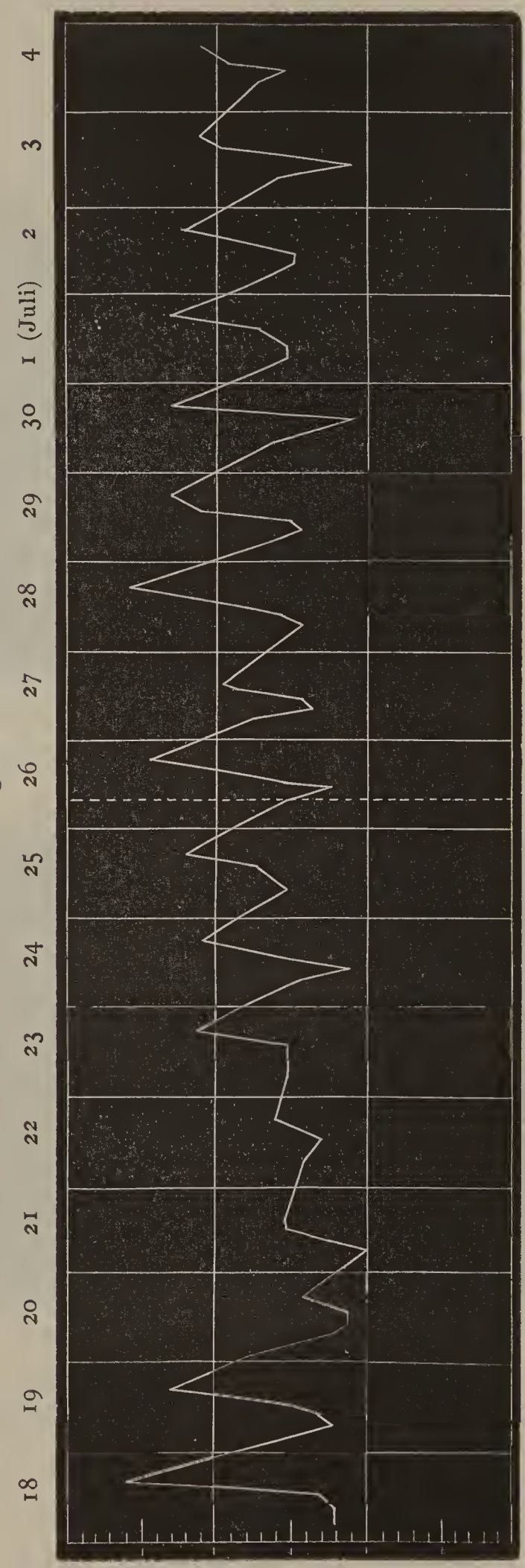



Fig. 5.

Fig. 4 und 5. Temperaturcurven von Kaninchen, welche mit dem Bacillus malariae von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi geimpft wurden, vor und nach der Impfung. Der punktirte Strich zeigt den Tag der Impfung an.

Fig. 6.

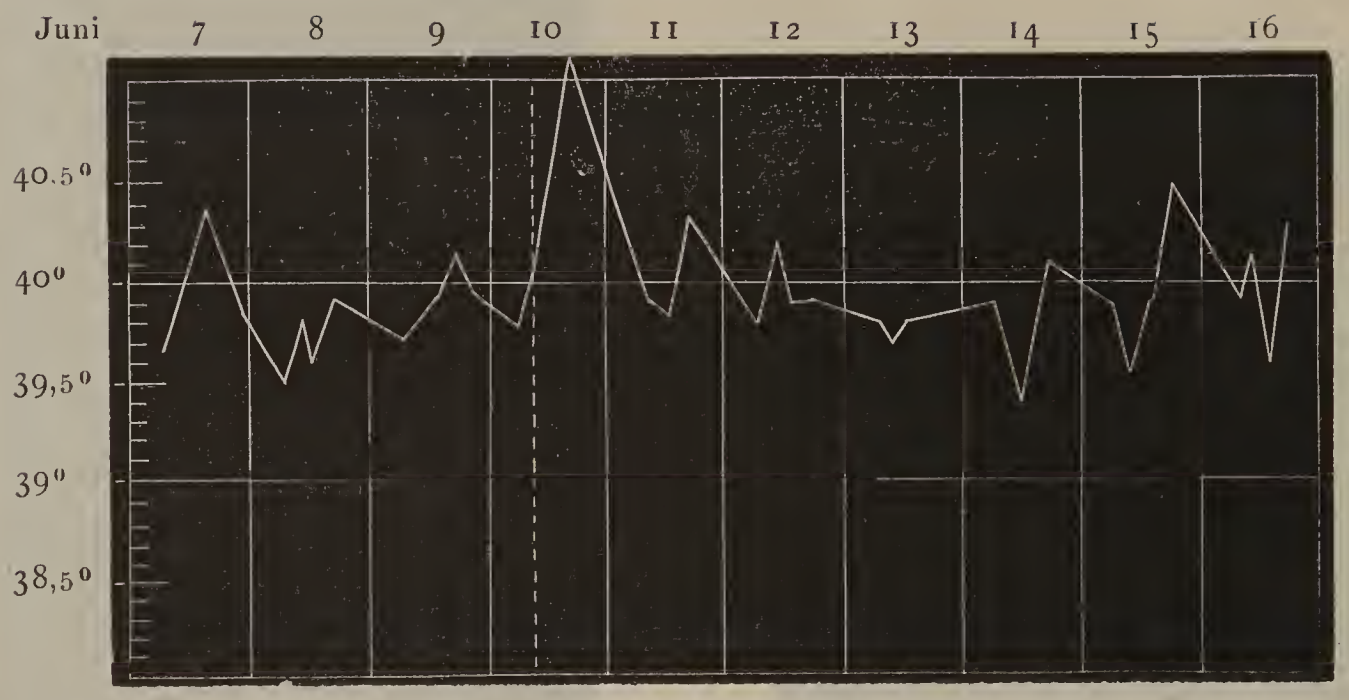



Fig. 7.

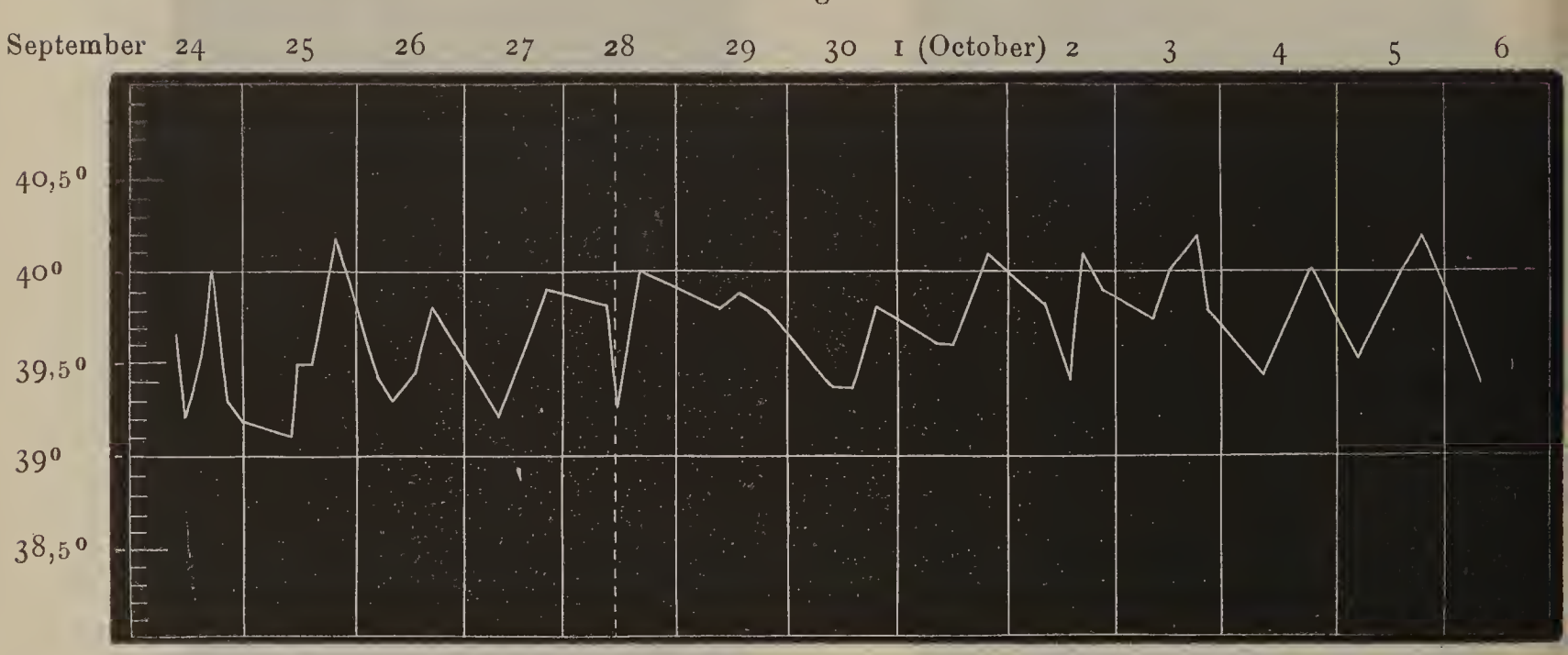



Fig. 6 und 7. Temperaturcurven von Kaninchen, welche mit dem Bacillus malariae von KLEBS, TOMMASI-CRUDELI und SCHIAVUZZI geimpft wurden, vor und nach der Impfung. Der punktirte Strich zeigt den Tag der Impfung an.

Jede weitere Erklärung würde auch hier überflüssig sein; ich bemerke desshalb nur, dass es unmöglich sein wird, bei dem Vergleiche der beiden neben einander gestellten Abschnitte der Temparaturcurve, von welchen der eine der Zeit vor, der andere der Zeit nach der Impfung entspricht, irgendwelche gesetzmässigen Unterschiede zu entdecken. Gewisse Unterschiede sind offenbar zufällig, da ja ab und zu gleiche Schwankungen sowohl vor als nach der Injection der Bacillen auftreten.

Die einzige Bemerkung, welche man bezüglich des Verlaufs der Temperaturcurven meiner mit dem Bacillus von Pola geimpften Kaninchen mit sicherer Begründung zu machen vermöchte, ist die, dass die Injection manchmal eine leichte und vorübergehende Temperatursteigerung veranlasst hat.

Derartige Steigerungen waren, abgesehen davon, dass sie nicht constant waren, niemals höher als manche Tagesmaxima, welche an vorhergehenden Tagen erreicht wurden, und hielten niemals über den zweiten Tag hinaus an. Man findet eine einfache Erklärung für dieselbe in der von der Injection bewirkten localen Reizung einerseits, einer Reizung, welche sich anatomisch in der nachweisbaren Hyperämie und in dem mehr oder weniger beträchtlichen Zuströmen von Leukocyten in das von der injicirten Flüssigkeit durchtränkte subcutane Bindegewebe offenbarte, andererseits in der zur Zerstörung und Hinwegschaffung der dem Organismus zugeführten fremden Substanz nöthigen Arbeitsleistung.

Bei meinen Kaninchen wurde der Versuch niemals durch Bildung von Abscessen oder Gangränentwicklung gestört. Aber ich halte hier die Bemerkung nicht am unrechten Platz, dass ich keine der unumgänglich nöthigen Vorsichtsmaassregeln verabsäumte, um das im Uebrigen so leichte Hineingelangen von Keimen, welche dem Mikroorganismus, den ich studiren wollte, fremd waren, zu verhindern. Insbesondere wurde der Injection von etwa 3 ccm einer mit Wasser bereiteten und kurz vorher sterilisirten Emulsion von Bacillen (aus einer Uebertragung der mir von Schiavuzzi überschickten Reincultur) die Entfernung der Haare auf einer 3—4 □cm grossen Hautfläche der Rückengegend und die Sterilisation dieser Hautfläche mit Sublimatlösung und nachfolgender Waschung mit Alkohol und Aether vorausgeschickt. — Die Injectionsspritze war ihrerseits kurz vorher im Ofen bei 150° C sterilisirt worden.

Thermometrische Beobachtungen an Kaninchen, welche mit einer Reincultur eines bekanntermaassen nicht pathogenen Mikroorganismus geimpft worden waren. — Für diese weitere Gegenprobe bediente ich mich eines der in der Luft verbreiteteren Mikroorganismen, der Sarcina lutea. — Sie wird in allen bakteriologischen Büchern und in den systematischen Tabellen von Eisenberger zu den nicht pathogenen Mikroorganismen gerechnet.

Folgendes ist das zusammenfassende Ergebniss der beiden mit der Einimpfung der Sarcina lutea gemachten Versuche (vergl. Tabelle 8 und 9 und Curve 8 und 9).

Kaninchen No. 8. Gewicht gr 1300, Zimmertemp. 23° C.

| Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| August 1. | 10 v. | 39.80 | August 5. | 5 n. | 40.20 | Am 5. Aug. Vormittags $10^1/_4$ Uhr Einspritzung von 3 ccm einer Cultur von Sarcina lutea. |
| „ „ | 1 n. | 40.10 | „ 6. | $7^1/_2$ v. | 39.70 | |
| „ „ | 5 n. | 40.50 | „ „ | 10 v. | 39.30 | |
| „ 2. | 7 v. | 39.50 | „ „ | 1 n. | 39.60 | |
| „ „ | 10 v. | 39.50 | „ „ | 5 n. | 40.60 | |
| „ „ | 1 n. | 39.70 | „ 7. | 7 v. | 39.70 | |
| „ „ | 5 n. | 39.50 | „ „ | 10 v. | 39.30 | |
| „ 3. | $7^1/_2$ v. | 39.40 | „ „ | 1 n | 39.40 | |
| „ „ | 10 v. | 39 40 | „ „ | 5 n. | 40.60 | |
| „ „ | 1 n. | 39.50 | „ 8. | $7^1/_2$ v. | 39.40 | |
| „ „ | 5 n. | 40.10 | „ „ | 10 v. | 39.40 | |
| „ 4. | $7^1/_2$ v. | 39.30 | „ „ | 1 n. | 39.40 | |
| „ „ | 10 v. | 39.50 | „ „ | 5 n. | 40.00 | |
| „ „ | 1 n. | 39 40 | „ 9. | 7 v. | 39.60 | |
| „ „ | 5 n. | 39.60 | „ „ | 10 v. | 39.50 | |
| „ 5. | $7^1/_2$ v. | 39.40 | „ „ | 1 n. | 39.50 | |
| „ „ | $10^1/_4$ v. | 39.10 | „ „ | 5 n. | 40.00 | |
| „ „ | 1 n. | 39.80 | | | | |

Kaninchen No. 9. Gewicht gr 1300, Zimmertemp. 15°—20° C.

| Tag | Stunde | Temperatur | Tag | Stunde | Temperatur | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| September 24. | $10^1/_4$ v. | 38.40 | September 28. | $4^1/_2$ n. | 39.90 | Am 28. Sept. Mittags $12^3/_4$ Uhr Einspritzung von 3 ccm einer Cultur von Sarcina lutea. |
| „ „ | 1 n. | 39.50 | „ 29. | 9 v. | 39.70 | |
| „ „ | $4^1/_2$ n. | 39.20 | „ „ | 1 n. | 39.80 | |
| „ „ | 7 n. | 39.00 | „ „ | $6^1/_4$ n. | 40.20 | |
| „ 25. | 8 v. | 39.00 | „ 30. | $8^3/_4$ v. | 39.50 | |
| „ „ | $12^1/_2$ m. | 39.70 | „ „ | $12^1/_2$ m. | 39.50 | |
| „ „ | $3^1/_4$ n. | 39.90 | „ „ | 6 n. | 39.90 | |
| „ „ | $6^1/_4$ n. | 40.20 | October 1. | $8^1/_4$ v. | 39 20 | |
| „ 26. | $7^1/_2$ v. | 39 25 | „ „ | 12 m. | 39.95 | |
| „ „ | $1^1/_2$ n. | 39.65 | „ „ | $6^3/_4$ n. | 39.95 | |
| „ „ | 6 n. | 40.20 | „ 2. | $8^1/_2$ v. | 39.60 | |
| „ 27. | 8 v. | 39.25 | „ „ | $1^1/_4$ n. | 39.45 | |
| „ „ | $6^1/_2$ n. | 40.20 | „ „ | $4^1/_4$ n. | 39.90 | |
| „ 28. | 8 v. | 39.50 | „ „ | $6^3/_4$ n. | 39.80 | |
| „ „ | $10^1/_4$ v. | 39.80 | | | | |

Fig. 8.

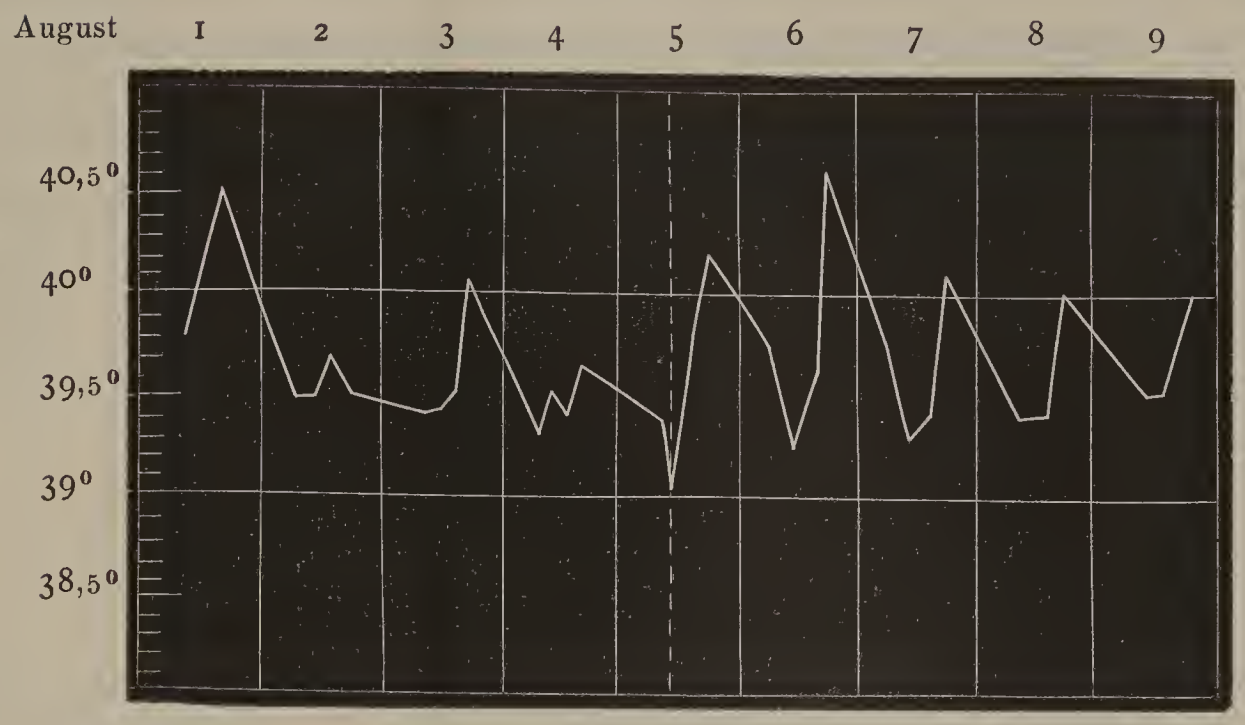



Fig. 9.

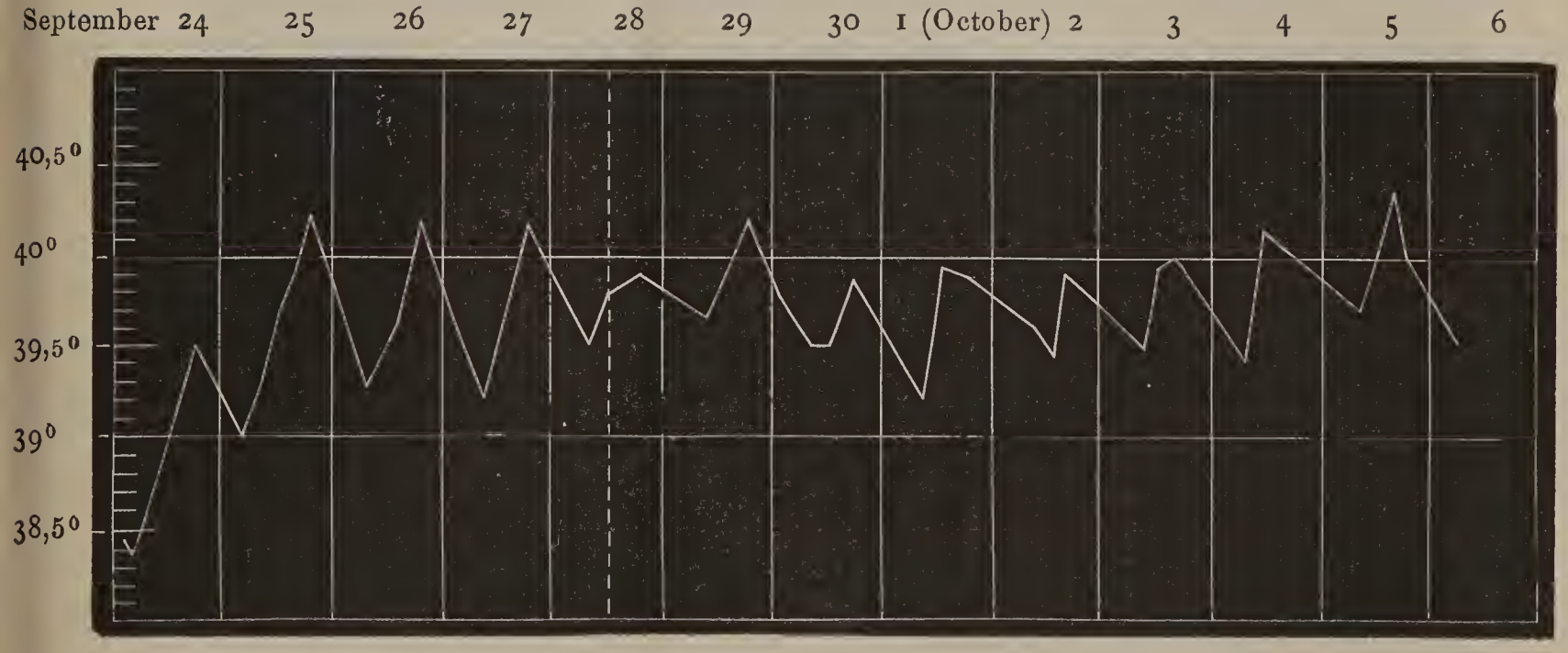



Fig. 8 und 9. Temperaturcurven von gesunden Kaninchen, welche mit einer Reincultur eines nicht pathogenen Mikroorganismus geimpft worden waren. — Der punktirte Strich zeigt den Tag der Impfung an.

Wenn sich bei diesen Versuchen keine leichte und vorübergehende Temperatursteigerung herausgestellt hätte, welche gleich nach der Einspritzung kam und nicht über den zweiten Tag hinaus anhielt, dann könnten die wiedergegebenen Temperaturcurven — gerade wie die der mit Schiavuzzi's Bacillus geimpften Kaninchen — in der ersten Gruppe, d. h. in der der gesunden Kaninchen stehen. Jedenfalls bilden hier die Temperatursteigerungen ein genaues Gegenstück zu denjenigen, welche beim Einimpfen des sogenannten Bacillus malariae auftreten, was uns ein Beweis für die Behauptung ist, dass die leichte und vorübergehende Temperatursteigerung, welche in den vorhergehenden Versuchen figurirt, einfach auf die locale Reizung und die für die Zerstörung und Herausbeförderung der eingeführten fremden Substanz nöthigen Arbeitsleistung zu beziehen ist, womit eine specifisch pathogene Wirkung irgend welcher Art ausgeschlossen ist.

## II.

Veränderungen des Blutes. — Die Frage der Temperatur ist ohne Zweifel von grosser Bedeutung für die Beurtheilung der specifisch-pathogenen Eigenschaft des angeblichen Malariabacillus; aber ein Punkt von noch grösserer Bedeutung, ja geradezu der Hauptpunkt ist meiner Meinung nach durch das verkündete Auftreten jener Gebilde gegeben, welche den verschiedenen Entwicklungsphasen der innerhalb der Blutkörperchen befindlichen Malariaparasiten entsprechen und von Schiavuzzi mit Hilfe seiner Bacillen dargestellt sein sollen.

Für mich würde die Frage durch einen einzigen Blick auf die dem Werke Schiavuzzi's beigegebenen Figuren und den Vergleich derselben mit den Figuren, mit welchen ich den Entwicklungskreis der Malariaparasiten wiedergegeben habe, und auch mit denjenigen, welche die Arbeiten von Laveran und von Marchiafava und Celli illustriren, ohne Weiteres gelöst sein.

Die Figuren Schiavuzzi's sollten also nach seiner und Tommasi-Crudeli's Behauptung sämmtliche Entwicklungsphasen der Malariaparasiten wiedergeben. Nun hier handelt es sich einfach darum, zu sehen, und nicht etwa zu sehen mit dem Auge eines wissenschaftlichen Forschers, sondern mit dem Auge eines beliebigen Laien: über diesen Punkt muss ich wohl gegen meine Neigung erklären, dass man, um den Muth zu haben, eine derartige Uebereinstimmung ins Feld zu führen, sich nothwendigerweise fest in den Kopf gesetzt haben muss, keine vergleichenden Beobachtungen zu machen, und zwar nicht nur bezüglich der Veränderungen, welche man zu identificiren vorgiebt, sondern nicht weniger auch bezüglich der Figuren, welche diese Veränderungen treu wiedergeben.

Da es sich hier um grobe Vergleiche handelt, glaube ich nichts Besseres thun zu können, als mich auf die Figuren, welche meine verschiedenen schon ausgegebenen Arbeiten illustriren, zu berufen.

Wenn auch die Behauptung, dass man im Blute der mit dem Bacillus Schiavuzzi's geimpften Kaninchen Gebilde antreffen könne, welche sämmtlichen Entwicklungsphasen des Malariaparasiten entsprechen, sich bei einem einfachen Vergleich der Figuren als offenbar falsch herausstellt, begnügte ich mich dennoch nicht mit diesem negativen Theil der Beweisführung, hielt es vielmehr am Platze, meinerseits nachzuforschen, ob ich vielleicht im Blute von in angegebener Weise geimpften Kaninchen irgend etwas entdecken könnte, was einer derartigen Behauptung eine geringe Stütze zu geben vermöchte. Bei einigen der Kaninchen, von welchen ich oben berichtet habe, habe ich nicht verfehlt, derartige Nachforschungen wiederholt anzustellen, und zwar geduldig, beharrlich und mit um so grösserer Hartnäckigkeit, je weniger Positives ich erhielt. Das Ergebniss blieb immer dasselbe: mir ist es niemals geglückt, etwas zu finden, was mich im geringsten zum leisesten Zweifel in diesem Sinne berechtigt hätte. — Uebrigens entspricht dieses negative Ergebniss dem, was man sich nicht sowohl aus seinen Auslegungen, sondern aus der Beschreibung selbst, welche Schiavuzzi giebt, und nicht nur, wie ich schon gesagt habe, aus seinen Figuren ableiten kann. — In der That kann man einen Befund „von so missgestalteten rothen Blutkörperchen, wie wenn sie einen Theil ihres Inhalts verloren hätten, und einige, deren centraler Inhalt mehr abgegrenzt und glänzender war, und welche bei der Färbung mit Methylviolett eine gefärbte centrale Zone zeigen", wie er ihn beschreibt, in jedem normalen Blute erhalten und noch leichter in dem von anämischen Individuen. Wer ein wenig am Blute die neueren Färbemethoden mit Anilinfarben versucht hat, hat sicherlich mehr oder weniger reichlich je nach gewissen Modificationen des Verfahrens derartige Gebilde in jedem Präparate angetroffen; aber solche Gebilde mit den Malariaparasiten verwechseln zu wollen, das wäre schlimmer als das Verwechseln einer Orange mit einem Kürbis.

Wenn man ferner der Thatsache Rechnung tragen will, dass die in der angegebenen Weise veränderten rothen Blutkörperchen sich bald von vorn, bald von der Seite zeigen können, dann haben wir mehr als genügende Daten, um alle Arten der Veränderungen zu erklären, welche Schiavuzzi in seiner Tafel wiedergegeben hat, mit Einschluss derjenigen, auf welche er noch besonders die Aufmerksamkeit lenken zu müssen geglaubt hat.

* * *

Ausser den Veränderungen der rothen Blutkörperchen beschreibt Schiavuzzi unter den klinischen auf die beiden Versuchskaninchen bezüglichen Angaben das Vorkommen 1) von Malariabacillen, 2) von gewissen rundlichen, deutlich umrissenen und sich mit Methylenblau färbenden Körnchen im kreisenden Blute und in dem Eiter der Abscesse.

Welchen Werth die Behauptung Schiavuzzi's hat, dass die im Blute gesehenen Bacillen Malariabacillen waren, erhellt aus dem, was er über die oben genannten Körnchen sagt. In Bezug auf diese erzählt er, dass er in der Absicht, ihre Natur aufzuklären, das Blut in mikroskopischen Kammern cultivirte (Jeder weiss, wie unzuverlässig diese Apparate sind), und dass er nach 24 Stunden sah, dass diese „von Bacillen wimmelten, welche durch Färbung mit Fuchsin sich als wirkliche Malariabacillen erwiesen" (!!). Daraus, folgert Schiavuzzi „ging klar hervor, dass die Körnchen nichts anderes waren als die Sporen des Malariabacillus"!

In diesem Punkte sehe ich mich gezwungen, mich auf Prof. Tommasi-Crudeli selbst zu berufen, welcher, obwohl er auch die roth und blau gefärbten Präparate Schiavuzzi's vor sich hatte, vorsichtig erklärte, die Form allein biete kein genügendes Merkmal für die Annahme, dass die von Schiavuzzi überschickten Bacillen Malariabacillen wären. Um berechtigt zu sein, dies anzunehmen, dazu gehöre noch, „dass ihre pathogene Wirkung einer Prüfung unterworfen würde".

Wie kommt es nun, dass Tommasi-Crudeli allein auf Grund eines Formmerkmals ohne Weiteres annimmt, die nach 24 Stunden in den so wenig zuverlässigen Präparaten wimmelnden Bacillen wären Malariabacillen?

Wir aber glauben in Anbetracht der befolgten Methode, welche keine Gewähr gegen das Eindringen von aussen bietet, in Anbetracht dessen, dass (nach dem zu urtheilen, was im Vorhergehenden hervorgehoben werden musste) Dr. Schiavuzzi sich nicht mit jenen bei dieser Art von Versuchen unerlässlichen Vorsichtsmaassregeln zu umgeben wusste, der Wahrheit näher zu kommen, wenn wir annehmen, dass die in seinen Präparaten herumwimmelnden Bacillen, statt von den angeblichen Sporen abzustammen, vielmehr jenen (wahrscheinlich proteusartigen) Mikroorganismen zugehören, vor deren Eindringen auch wohl verwahrte Präparate so schwierig zu behüten sind. Meine Erfahrungen in Betreff des Schicksals, welchem die auf Kaninchen geimpften Bacillen Schiavuzzi's verfallen, welche ich kurz nachher mittheilen werde, bestätigen ausgiebig eine derartige Annahme.

* * *

Wenn wir nun zu dem zweiten Theil der Hauptthesen von Schiavuzzi-Tommasi-Crudeli übergehen, dass nämlich die Einimpfung des Bacillus der Luft von Pola bei Kaninchen die anatomischen Charaktere der Malariainfection hervorbringe, so können wir sagen, dass der Beitrag von Thatsachen, welchen der Autor auf diesem Gebiete liefert, sich beinahe ganz auf den Befund der Milz beschränkt, ein Befund, welcher mit folgenden Worten beschrieben wird: „Bei der Untersuchung der Milz und dem Vergleich ihres Gewichts und ihrer Grössenverhältnisse ergab sich, dass die eine von grösseren Dimensionen, die andere von kleineren war, als diejenigen bei gesunden Kaninchen sind (?)“ (es handelt sich immer um die beiden geimpften Kaninchen und ein drittes, welches ausschliesslich für diesen Vergleich auftaucht).

Dr. Schiavuzzi erklärt hier, dass das geringere Volumen der zweiten Milz darauf zu beziehen sei, dass das betreffende Kaninchen 200 g weniger als das andere wog! — Dagegen nimmt er sich nicht die Mühe, uns wissen zu lassen, bei welchem der beiden Kaninchen, welche in seinen Versuchen eine Rolle spielen, die Milz grösser war, ein Umstand, welcher, wenn man sich der voraufgehenden Eiterung und Gangrän erinnert, wohl mehr Werth gehabt haben würde als der des Mindergewichts von 200 g, welchen er ausschliesslich in Betracht zog, gerade als wenn bei Kaninchen die Grösse, welche die Milz in Vergleich mit irgendwelchem Unterschiede ihres Gewichtes haben dürfe, festgesetzt wäre.

Freilich erwähnt er auch unter den anatomischen Befunden bei seinen beiden Kaninchen die Entwicklung von „Malariabacillen“, welche er aus der Milz und den abdominalen Lymphdrüsen erzielte, deren Saft ausserdem dieselben Körnchen enthielt, wie das Blutplasma. Aber dasjenige, was ich im Vorhergehenden bezüglich der analogen Befunde in Betreff des kreisenden Blutes gesagt habe, entbindet mich davon, mich weiter mit derartigen Beobachtungen zu beschäftigen. — Die Urtheile, welche Dr. Schiavuzzi in dieser Sache ausspricht, sind so wenig ernst zu nehmen, als seine Versuche im Ganzen genommen unfertig sind.

* * *

Ich will aber in kurzen Worten über die Beobachtungen berichten, welche ich unternommen habe, um kennen zu lernen, welches das Schicksal und die Art und Weise des Verhaltens der unter die Haut geimpften Bacillen Schiavuzzi's sei.

Der Bacillus Schiavuzzi's gehört zu der Klasse von Bacillen, welche sich mit grosser Leichtigkeit auf den gewöhnlichen Nährböden reproduciren lassen und mit einer besonderen Widerstandsfähigkeit gegenüber den Einflüssen begabt sind, welche das Leben der Mikroorganismen zu schädigen pflegen.

Wenn der fragliche Bacillus mit der specifisch pathogenen Hauptwirkung begabt wäre, welche man ihm zuschreiben möchte, dann müsste er, im Organismus verbreitet, seine verschiedenen Lebensthätigkeiten fortsetzen und ausserdem die Fähigkeit behalten, sich dergestalt fortzupflanzen, dass man ihn mittelst der bekannten Hilfsmittel leicht in Culturen wiedererhalten könnte.

Die Thatsachen, weit davon entfernt, dieser Annahme zu entsprechen, widerlegen sie entschieden.

Einer Reihe von Kaninchen hatte ich unter den gewöhnlichen, erforderlichen antiseptischen Vorsichtsmaassregeln die gebräuchliche Injection von circa 3 ccm der Cultur (kurz vorher sterilisirte Emulsion in Wasser) gemacht und sie nach einander in verschiedenen Zwischenräumen nach der Einimpfung (genau 24, 18, 11, 7, 4 Stunden nach derselben) getödtet. Nach der immer unter Beobachtung der erwähnten Vorsichtsmaassregeln erfolgten Oeffnung der Leichen brachte ich Aussaaten von Blut, Milz-, Leber- und Nierengewebssaft auf die gebräuchlichen Nährböden (Agar-Agar oder Gelatine mit Pepton) in verschiedene Reagircylinder. Die auf diese Weise veranstalteten Proben beliefen sich auf einige Dutzende. Wenn man davon 2 Fälle ausnimmt, in welchen ich eine reiche Vegetation von Proteusarten erhielt, sind alle diese Aussaaten steril geblieben. Daraus muss man nothwendig den Schluss ziehen, dass der Bacillus Schiavuzzi's bald nach seinem Eintritt in die allgemeine Circulation die Fähigkeit, sich weiter fortzupflanzen, verliert, gerade wie er wahrscheinlich auch seine anderen biologischen Eigenschaften einbüsst. Das ist ein neuer, wenn auch kein unbedingter Beweis des Unwerths der von Schiavuzzi behaupteten Dinge.

Kann man irgend etwas über die Schicksale sagen, welchem das injicirte Material entgegengeht?

In Bezug hierauf will ich mich auf die Bemerkung beschränken, dass die injicirten Bacillenkolonien sicherlich zum grossen Theil, wenn nicht ausschliesslich, von amöboiden Zellen aufgenommen werden, welche in grosser Menge dem Bindegewebe zuströmen, innerhalb dessen sich die Bacillenemulsion ausbreitet. Dieser Vorgang der Aufnahme und die Zerstörung, welche die Folge desselben ist, scheint sich in ziemlich rapider Weise zu vollziehen. In einem Falle, in welchem ich das Kaninchen 3 Stunden nach der Impfung tödtete, fand ich den phagocytären Vorgang sehr deutlich und verbreitet, in einem anderen, in welchem die Tödtung nach 6 Stunden stattfand, war dieser Vorgang noch sehr leicht nachweisbar, aber sicherlich in geringerem Maasse vorhanden als im vorhergehenden; 12 Stunden nach der Einimpfung war es in einem anderen Falle nicht mehr möglich, die Gegenwart phagocytärer Elemente nachzuweisen, ich kann natürlich nicht behaupten, dass sie schon vollständig verschwunden waren.

Ob das Verschwinden der Bacillen von dem Orte der Injection

lediglich durch die Phagocyten stattfindet, oder ob sie zum Theil anderswie in den Blutkreislauf gelangen, ob die in die Zellen aufgenommenen Bacillen auf der Stelle schnell zerstört werden, oder ob die Zerstörung allmählich vor sich geht, das bestimmt zu entscheiden, bin ich nicht im Stande, da ich mich bei diesen Beobachtungen nicht mit der wünschenswerthen Beharrlichkeit aufgehalten habe. Wahrscheinlich dauert die Arbeit der Zerstörung und Ausscheidung der Zerfallsproducte der Bacillen länger, als man objectiv nachweisen kann. Diese Annahme erhält ihre Begründung durch die Fälle, in welchen die Temperatursteigerung, die meiner Ansicht nach auf die Arbeit der Zerstörung und Elimination der injicirten Bacillenhaufen zu beziehen ist, bis 12—24 Stunden nach der Einspritzung andauert. Die Gegenwart einer ungewöhnlich grossen Menge unregelmässiger Körnchen (welche sich jedoch, wie wir schon bemerkten, als steril erwiesen) in dem Leberparenchym in den ersten 24 Stunden, zugleich mit einer deutlichen Veränderung der Farbe dieses Organs lässt daran denken, dass der Hauptsitz der Zerstörung und der Hauptweg der Ausscheidung des Bacillenmaterials von der Leber gebildet wird.

* * *

Es bliebe jetzt noch eine andere, ebenfalls wichtige Seite der Frage einer Prüfung zu unterziehen, welche in der Behauptung besteht, dass die Blutveränderungen, welche als für die Malaria charakteristisch beschrieben worden sind, nach Belieben künstlich durch eine Reihe von Hilfsmitteln erzeugt werden könnten.

Die Grundlage dieser Behauptungen wird lediglich durch die bekannten Beobachtungen Mosso's und Maragliano's gebildet, welche angaben, dass man in dem Blute, das 3 Tage in der Leibeshöhle einer Henne (Mosso) verweilt hatte, und der Einwirkung verschiedener Agentien unterworfen worden war, oder auch nur allein für sich in Paraffin (Maragliano) eingeschlossen gehalten wurde, „die Veränderungen der rothen Blutkörperchen und die hyalinen und pigmentirten Gebilde antrifft, welche den von Laveran, Richard, Marchiafava, Celli und Golgi in ihren Arbeiten über die Malariainfection beschriebenen ähnlich sind". Bekanntlich hat man aus diesen Beobachtungen den bestimmten Schluss ziehen wollen, „dass es nothwendig ist, diese bisher als Gebilde eines Entwicklungs- und Fortpflanzungsvorganges betrachteten Dinge als Gebilde eines degenerativen Vorganges aufzufassen".

Dieser Theil des Themas ist auf meine Bitte hin von meinen ausgezeichneten Assistenten Dr. A. Cattaneo und Dr. A. Monti studirt worden, welche über dasselbe Thema eine mit Tafeln versehene Arbeit veröffentlichen werden [1]).

1) Dr. A. Cattaneo und A. Monti, I parasiti della Malaria e le alterazioni degenerative dei globuli rossi. — Diagnosi differenziale. — Atti

Da die Untersuchung von Seiten dieser Autoren mit der besonderen Berechtigung, welche sich aus der eine Reihe von Jahren durchgeführten Verwendung des Kriteriums der parasitären Veränderungen des Blutes zur Diagnose der Malaria und mit der von der Feinheit der Beobachtungen erforderten Gewissenhaftigkeit durchgeführt wurde, trete ich in der bestimmtesten Weise den Schlussfolgerungen, zu welchen dieselben gelangten, bei. — Desshalb glaube ich bezüglich dieses Gegenstandes nichts Besseres thun zu können, als ihre analytischen Schlüsse wörtlich wiederzugeben [1]):

„I. — Der nicht pigmentirte amöboide Parasit, welchen man in den rothen Blutkörperchen bemerkt (derselbe, welchem Marchiafava und Celli den Namen Plasmodium malariae gegeben haben), wurde von Mosso als mit den hellen verschieden gestalteten Hohlräumen (Vacuolen?) identisch angesehen, welche man immer vereinzelt auch im frischen Blute beobachtet, und welche in grösserer Zahl im Blute eines Hundes auftreten, welches in die Leibeshöhle einer Henne transfundirt wurde. Wenn wir aber einen genauen Vergleich anstellen, finden wir einen grossen Unterschied. Vor Allem sind die Plasmodien mit einer sehr lebhaften amöboiden Beweglichkeit begabt, welche den von Mosso und von Maragliano beobachteten Hohlräumen vollkommen fehlen. Diese zeigen eine durch die Bewegung des ganzen Blutkörperchens bedingte Undulation, aber diese Undulation hat nichts zu thun mit den vielen unregelmässigen, spontanen, mit mannigfaltigen Formveränderungen einhergehenden Bewegungen, welche die Plasmodien zeigen. — Andererseits unterscheidet ein geübtes Auge sehr leicht den Parasiten von den hellen Hohlräumen (Vacuolen) der rothen Blutkörperchen, weil diese letzteren jene oben erwähnte eigenthümliche, von der des Parasiten sehr verschiedene Lichtbrechung zeigen. Ein anderes für die Differentialdiagnose wichtiges Kennzeichen ist die Färbung. Die Beobachtungen Maragliano's, Foa's und die unserigen über die Möglichkeit, einige Bestandtheile des normalen rothen Blutkörperchens zu färben, haben der Färbung der Malariaparasiten als Mittel, dieselben nachzuweisen, nichts von ihrem Werthe genommen. Diese färben sich im Ganzen und haben daher nichts, was den kleinen Kränzen feinster Punkte gliche, welche wir und Foa beschrieben haben.

---

del XII Congresso medico in Pavia. Tipografia Jusi e Archivio per le Scienze Mediche. Vol. XII, Fasc. 1°. 1888. Archivio per le scienze mediche.

1) Identischen Schlüsse sind auch von Marchiafava und Celli erhalten in folgender Arbeit: Sui rapporti fra le alterazioni del sangue di cane introdotto nel cavo peritoneale degli uccelli, equelle del sangue dell' uomo nell' infezione malarica. Bollettino della R. Accademia medica di Roma, fasc. VII, 1887.

II. — Die Melaninkörnchen enthaltenden Gebilde welche Golgi in den rothen Blutkörperchen sowohl bei quartanem als bei tertianem Fieber beobachtet hat, sind am ersten Tage nach dem Anfalle gekennzeichnet durch die äusserst lebhaften amöboiden Bewegungen, durch die beständigen und mannigfaltigen Gestaltsveränderungen und durch die Gegenwart feinster Stäbchen von schwarzem Pigment. Solche Gebilde finden ihres Gleichen in keinem von denjenigen, welche man in dem degenerirten Blute beobachtet. Dieses Stadium der Malariaparasiten hätte die Aufmerksamkeit Mosso's erregen müssen und ihn von der Verkehrtheit seiner Identificirung überzeugen müssen.

III. — Die Pigmentkörper, welche Golgi in den Blutkörperchen an den Tagen des Intervalls des tertianen und des quartanen Fiebers, während das allmähliche Ansteigen desselben beginnt, beobachtet hat, zeigen auch nicht die entfernteste Uebereinstimmung mit den von dem degenerirten Blute gebotenen Gebilden Niemand wird dieselben sicherlich mit den hellen, sehr grossen Hohlräumen (Vacuolen) verwechseln können, welche ein anderes Brechungsvermögen haben und niemals jene eigenthümlichen feinsten Körnchen enthalten, welche immer um so zahlreicher werden, je mehr der Parasit während seines Wachsthums das Hämoglobin verzehrt.

IV. — Die freien Pigmentkörper des quartanen Fiebers und die von einem Hof (dem letzten Rest des zerstörten rothen Blutkörperchens) umgebenen Pigmentkörper, welche Golgi am Morgen des Anfalltages beim tertianen Fieber beobachtet hat, wurden von Mosso den verschiedenen körnchen- und pigmentführenden Zellgebilden gleichgestellt.

Aber die Riesenzellen sowohl wie die pigment- und körnchenführenden Leukocyten (die in hyaliner Degeneration begriffenen rothen Blutkörperchen Mosso's) haben sehr veränderliche, aber immer grössere Ausdehnungsverhältnisse als die rothen Blutkörperchen (von 12—20 bis zu 40 $\mu$). Diese Eigenthümlichkeiten würden genügen, um eine Verwechselung mit den freien Pigmentkörperchen der Malaria, welche eine gleichbleibende, diejenige eines rothen Blutkörperchens kaum erreichende Grösse haben, auszuschliessen. Ausserdem haben die Körnchenzellen eine sehr verschiedenartige Gestalt, während die Pigmentkörper immer eine typische Gestalt zeigen. Endlich enthalten die körnchen- und pigmentführenden Zellen ganze rothe Blutkörperchen oder Bruchstücke von Zellen oder Hämoglobindetritus und sind nicht immer gleichförmiger Structur; manchmal zeigen sie auch Fetttröpfchen. Die Pigmentkörper enthalten feinste, gleichgestaltete Körnchen schwarzen Pigments (sind daher sehr verschieden von den rothen Blutkörperchen und dem Hämoglobindetritus) und zeigen beständig ein hyalines Protoplasma.

V. — Die Pigmentkörper mit dem Pigment im Centrum wurden von Tommasi-Crudeli den Gebilden gleichgeachtet, welche Rollet und Bruecke erhielten, indem sie Froschblut dem elektrischen Strom oder verschiedenen anderen Einwirkungen aussetzten, sowie denjenigen, welche Dujardin schon 1842 in dem auf verschiedene Weise misshandelten Blute beobachtet hatte.

Nun, es ist leicht zu bemerken, dass ein so ausserordentlicher Unterschied zwischen derartigen Veränderungen der rothen Blutkörperchen und den genannten Veränderungen der Malaria besteht, dass es seltsam erscheint, wie man dieselben mit einander verwechseln konnte.

Wenn man mit einem Kern versehene rothe Blutkörperchen misshandelt, sieht man manchmal das Hämoglobin sich um den Kern herum ansammeln, und man hat einen hyalinen Körper mit einer mehr oder weniger im Centrum angesammelten Hämoglobinmasse. Aber bei den Pigmentkörpern handelt es sich nicht sowohl um Hämoglobin, sondern um schwarzes Pigment, und der Unterschied ist daher deutlich.

VI. — Die in Theilung begriffenen Formen der Parasiten des quartanen und tertianen Fiebers, jene charakteristischen Sternblumenformen, werden von Mosso als identisch mit jenen in Fettkörnchendegeneration begriffenen weissen Blutkörperchen erklärt, welche man in dem in die Leibeshöhle eines Hahnes transfundirten Hundeblute beobachtet.

Wir machen jedoch darauf aufmerksam, dass zwischen beiden Arten von Elementen Hauptunterschiede bestehen. Die in Degeneration begriffenen weissen Blutkörperchen (die Rosetten Mosso's) sind grösser als ein rothes Blutkörperchen, während die Sternblumenformen der Malaria kleiner sind. Die ersteren enthalten kein Pigment oder sind diffus mit Hämoglobin durchtränkt, die letzteren zeigen eine eigenthümliche Anhäufung von schwarzem Pigment im Centrum. Die ersteren bestehen aus unregelmässigen Körnchen, die letzteren sind aus Kügelchen zusammengesetzt, welche durch ihr Lichtbrechungsvermögen, ihre Regelmässigkeit und die Beständigkeit ihrer Grösse und Anordnung gekennzeichnet sind. Andererseits sind die in Theilung begriffenen Formen nicht zu verwechseln mit den von hellen Körnchen umgebenen Pigmentschollen, weil diese Schollen nicht schwarz und nicht regelmässig gestaltet sind und die Körnchen in Grösse und Zahl sehr wechseln, einen eigenthümlichen gelben Reflex besitzen, was alles zusammen die Detritusmassen kennzeichnet.

VII. — Die halbmondförmigen Gebilde, die von Laveran, Marchiafava und Celli, Golgi, Osler und Councilman beschrieben worden sind, wurden von Mosso gewissen Elementen gleichgestellt, welche er beim Vornehmen seiner Transfusion fand. Es ist sicher, dass sich manchmal in den Gerinnseln des in das Peritoneum des Hahnes

transfundirten Blutes halbmondförmige Zellen finden. Wir glauben jedoch, dass es nicht schwer ist, zu erkennen, dass diese Elemente losgelöste Endothelien des Peritoneums sind. Sie unterscheiden sich von den halbmondförmigen Gebilden der Malaria dadurch, dass sie ausserordentlich viel grösser sind, nicht die eigenthümlichen Melaninkörnchen enthalten und mit einem grossen, eirunden Kern versehen sind. Wir glauben, dass Niemand die halbmondförmigen Gebilde der Malaria mit den umgebildeten und in einer Ebene gelagerten rothen Blutkörperchen (wie man sie in dem Atlas von DUJARDIN gezeichnet sieht) vergleichen möchte.

VIII. — Die mit Geiseln versehenen Gebilde wurden von verschiedenen Beobachtern den Gebilden gleichgestellt, welche man durch Einwirkenlassen der Wärme auf die rothen Blutkörperchen erhält. Aber wie schon LAVERAN hervorgehoben hat, haben die Geiselgebilde der Malaria eine eigenthümliche, derjenigen der andern Geiselformen ähnliche Gestalt, enthalten sie Körnchen von schwarzem Pigment und besitzen sie spontane Beweglichkeit. Die Zerstörungsproducte der rothen Blutkörperchen haben sehr verschiedenartige Formen und lassen eine globuläre Natur erkennen.

IX. — Als allgemeines Kennzeichen der Verschiedenheit der Gebilde der Malaria und der Entartungsformen der rothen Blutkörperchen steht die Thatsache fest, dass alle Beobachter, welche eine genaue Kenntniss der Malaria haben, niemals ähnliche Veränderungen bei irgend einer andern Fieberkrankheit gefunden haben. Ausser den ersten Beobachtern der Malaria haben neuerdings COUNCILMAN (Medical News of Philadelphia, 15. Januar 1887) und wir selbst vergebens bei anderen Krankheiten die bei der Malaria gefundenen Veränderungen gesucht.

X. — Ein zweites Hauptmerkmal zur Unterscheidung der degenerativen Veränderungen der rothen Blutkörperchen von den durch die Malaria bedingten Veränderungen ist die fortschreitende Entwicklung dieser Gebilde, welche GOLGI bei dem tertianen und quartanen Fieber nachgewiesen hat, eine Entwicklung, welche sich typisch in einem bestimmten und beständigen Zeitabschnitt, welcher der periodischen Wiederkehr des Fiebers entspricht, abspielt. Charakteristisch ist die Theilung des Parasiten in Uebereinstimmung mit dem Schüttelfrost. Auch wir haben mit dem Mikroskop die beständige und typische Entwicklung des Malariaparasiten verfolgen können, welche von GOLGI beschrieben wurde; etwas Aehnliches kann man bei den Entartungsgebilden nicht beobachten.

Wir müssen also schliessen, dass die von LAVERAN, RICHARD, MARCHIAFAVA und CELLI und besonders von GOLGI beschriebenen und

neuerdings von Sternberg (The Med. Record, Vol. XIX, Nr. 18, 1887), Osler (Philadelph. Medical Times, Nov. 1886), Councilman und Metschnikoff (Centralblatt f. Bakter. u. Parasit., Nr. 21, 1886) bestätigten Veränderungen des Blutes bei Malaria nicht die geringsten Beziehungen mit den Veränderungen haben, welchen das Blut unterliegt, wenn es jenen Behandlungsweisen, welche seine Structur ändern, unterworfen wird, wie sich Jeder leicht überzeugen kann, welcher auch nur einmal die beiden verschiedenen Reihen der Veränderungen der rothen Blutkörperchen zu beobachten Gelegenheit hat[1])."

* * *

Die Hauptschlussfolgerung, welche deutlich aus allem, was vorhergeht, entspringt, ist folgende:

Der **sogenannte Bacillus malariae** von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi hat nichts mit der Malariainfection zu thun.

Wenn wir von seiner etwas örtlich reizenden und schwach fiebererregenden Wirkung absehen, kann dieser Bacillus unter keinen Umständen den pathogenen Mikroorganismen zugezählt werden; sicherlich besitzt dieser Spaltpilz keine specifisch pathogene Wirkung auf den Gesammtorganismus.

---

1) Bezüglich der Möglichkeit, die sog. degenerativen Veränderungen der rothen Blutkörperchen mit den ersten Entwicklungsstadien der Malariaparasiten zu verwechseln, halte ich es für nicht unnützlich, hier das bewährte Urtheil zu citiren, welches neuerdings Prof. Baumgarten über die Frage ausgesprochen hat:

„Wir leugnen nicht, dass gewisse Degenerationszustände der rothen Blutkörperchen eine oberflächliche Aehnlichkeit mit den Malariaplasmodien darbieten können; dass aber ein geübter mikroskopischer Beobachter, der beiderlei Dinge aus eigener Anschauung kennt, ihre Identität behaupten würde, halten wir für vollständig ausgeschlossen." [Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, dritter Jahrgang, S. 256, 1888.]

Fig. 1.

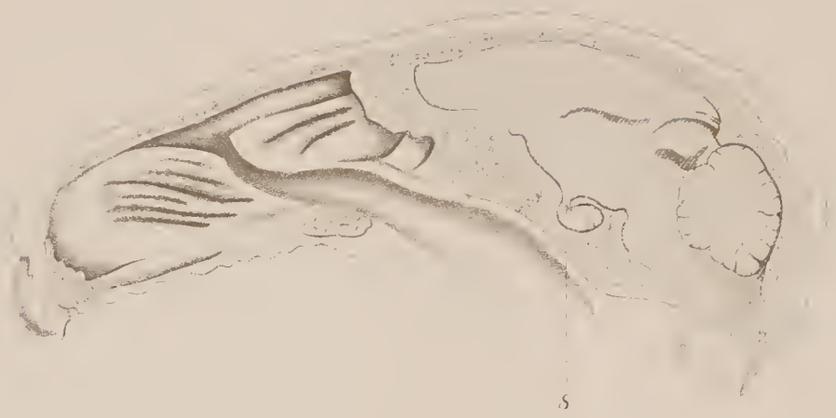



Fig. 7a

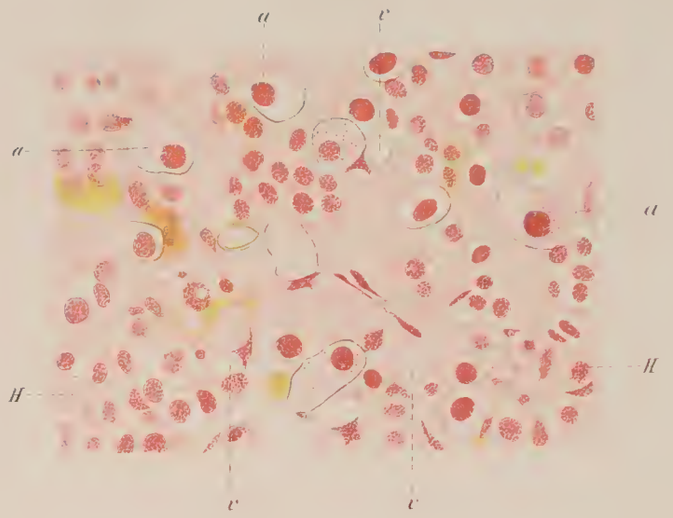



Fig. 7b

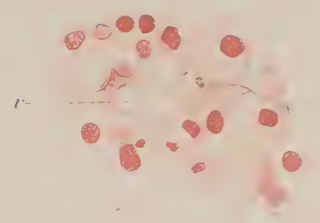



Fig. 7c

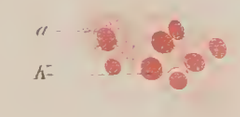



Fig. 2a

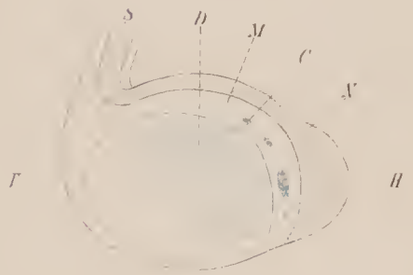



Fig. 2b

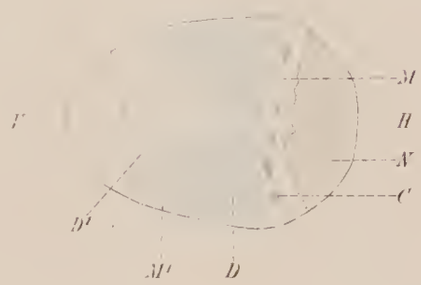



Fig. 4.

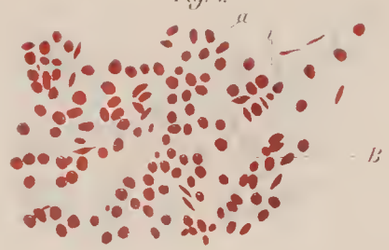



Fig. 3a

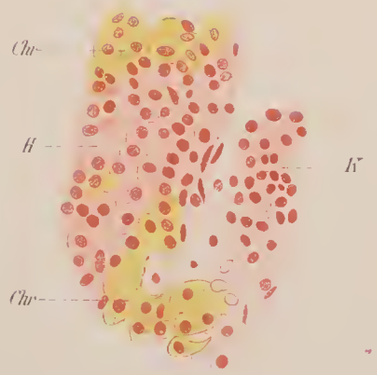



Fig. 3b

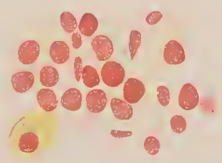


Fig. 5.

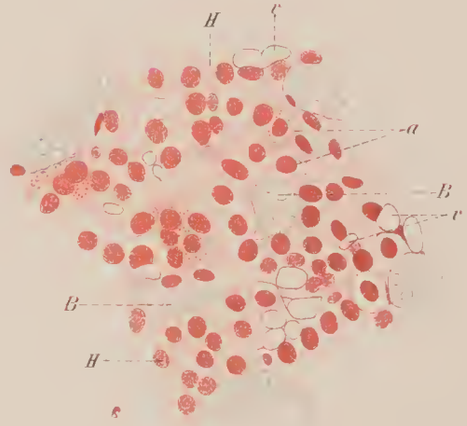



Fig. 6.

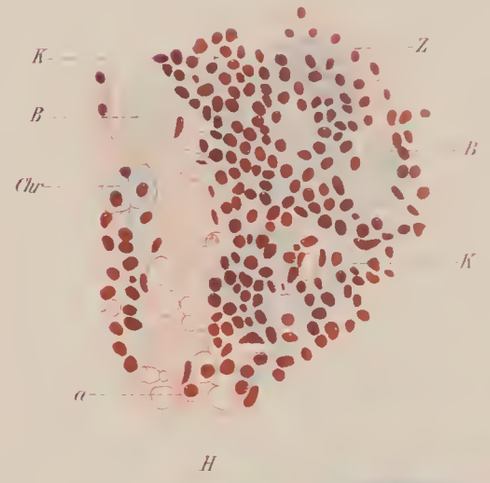
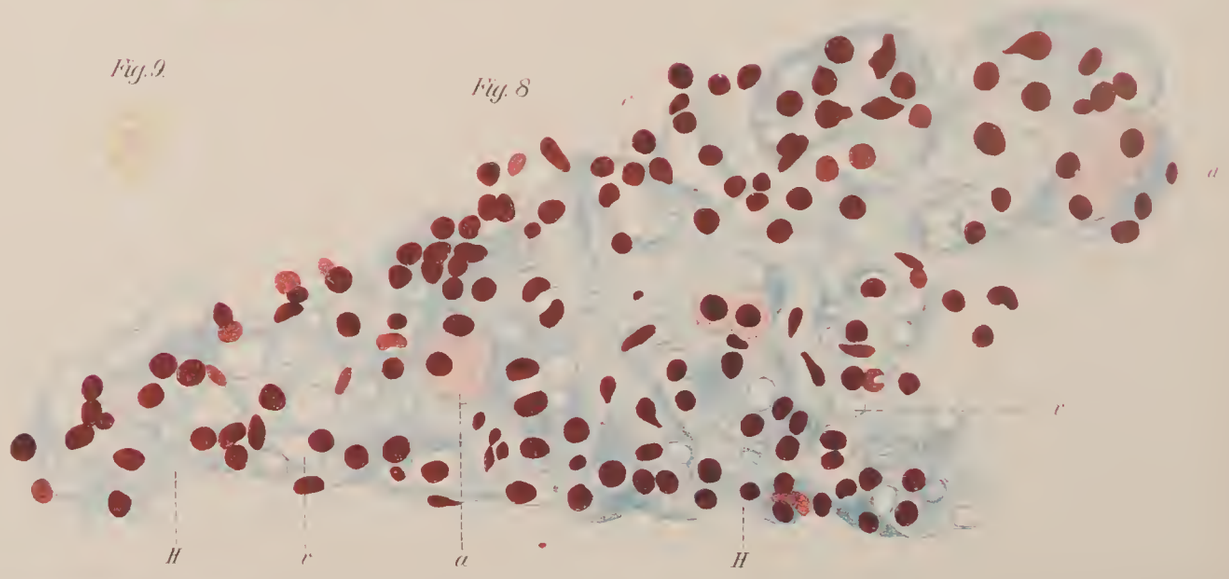



Fig. 9.

Fig. 8



XIII.

# Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse.

---

Experimentelle Untersuchung

von

**Dr. N. Rogowitsch,**
Privatdocent der Chirurgie in Kiew.

**Hierzu Tafel XVI.**

Aus dem physiologischen Laboratorium in Tübingen.

Es ist eine durch zahlreiche Versuche gesicherte Thatsache, dass die vollständige Entfernung der Schilddrüse kein gleichgültiger Eingriff ist. Vornehmlich erliegen Hunde und Katzen regelmässig binnen kurz oder lang dieser Operation, vorausgesetzt, dass die Exstirpation eine vollständige war und sich keine Nebenschilddrüsen in irgendwie erheblicher Menge vorfinden, welche dann an die Stelle der entfernten eintreten. Ebensowenig ist die von den Chirurgen (Kocher, Bruns, Reverdin u. A.) festgestellte Thatsache wegzuleugnen, dass die vollständige Entfernung eines Kropfs beim Menschen von einer Reihe kachektischer, namentlich das Centralnervensystem betreffender Störungen (Cachexia strumipriva, Kocher; Myxödem, Ord) [1]) begleitet ist, die man wohl nicht anders denn als Folgeerscheinungen jenes Eingriffs deuten kann.

Indem ich betreffs der zahlreichen nach dieser Richtung hin angestellten Untersuchungen auf eine zusammenstellende Arbeit von Ribbert (Deutsche medicin. Wochensch. 1887, Nr. 14, S. 286), sowie auf eine ebenda (Nr. 32, S. 715) erschienene von Grützner aufmerksam mache und von den neueren Arbeiten namentlich die eingehende und sorgfältige von Fuhr (Archiv f. Exp. Path., Band 33, S. 378) hervorhebe, erinnere ich nur daran, dass auch ich zu derselben Zeit wie Fuhr im physiologischen Laboratorium zu Kiew eine grosse Reihe von Versuchen an Hunden und Katzen angestellt habe, die nicht bloss die oben erwähnten Angaben bestätigten, sondern auch insofern erweiterten, als ich als Folge der Exstirpation eine Veränderung des Centralnervensystems, besonders der Grosshirnrinde und ihres Zwischengewebes und der Medulla oblongata nachweisen konnte. Es trat nämlich bei den operirten Thieren Encephalomyelitis parenchymatosa subacuta auf, indem die Ganglienzellen durch Kernschwund, Vacuolisation und Zerfall ihres Protoplasmas untergingen und Rundzellen das Gewebe infiltrirten. (Centralblatt f. d. med. Wissensch., 1886, Nr. 30, S. 830.)

---

1) Vergleiche hierüber auch Virchow über Myxödema, Deutsche med. Wochenschr. 1887, Nr. 6, S. 108, und Ord, Ebenda Nr. 12, S. 250.

Nach diesen Arbeiten erschien kürzlich eine von H. Munk (Sitz.-Ber. der Berlin. Acad. 1887, Bd. 40), aus welcher uns wesentlich folgende Stellen interessiren: „Die Exstirpation der Schilddrüse beim Hunde hat den verschiedenen Experimentatoren im Grossen und Ganzen die gleichen Erfolge geliefert. Fibrilläre Zuckungen und klonische und tonische Krämpfe waren die hauptsächlichen Krankheitserscheinungen, welche gewöhnlich von den ersten Tagen an sich einstellten; daneben traten Paresen, Parästhesien, Apathie, Respirationsstörungen, Schluckbeschwerden, Anorexie, Abmagerung, in den verschiedenen Fällen bald mehr die einen, bald mehr die anderen hervor; und die Thiere erlagen meist schon in 12 Tagen, jedenfalls innerhalb der ersten vier Wochen nach der Operation. Lange nicht in allen, aber doch in vielen Fällen war die Verletzung gut und rasch geheilt. Ich habe die Erfahrungen reichlich bestätigen können und, bei guter Vernarbung der Wunde in wenigen Tagen, die Hunde in längstens 31 Tagen sterben sehen“ (S. 3), und ferner: „Als nothwendige Folgen der Schilddrüsenexstirpation beim Affen bleiben bloss die fibrillären Zuckungen und klonischen und tonischen Krämpfe bestehen, infolge welcher es zum Tode kommen kann, von welchen aber auch die Affen ohne merkliche bleibende Nachtheile genesen können. Indem mit den Krämpfen auch beim Affen Paresen, Parästhesien, Respirationsstörungen, Apathie u. s. w. verbunden sind, bieten in den üblen Folgen der Schilddrüsen-Exstirpation Hund und Affe keine andere Verschiedenheit dar, als dass der Hund fast immer dem Tode verfallen ist, der Affe häufig dem Tode entgeht. Und so springt beim Affen schon durch die Exstirpationsversuche allein in die Augen, was beim Hunde sich unter den gleichen Umständen der Beachtung hat entziehen können, dass die Schilddrüsenfunction nicht lebenswichtig, nicht für das Leben unentbehrlich ist“ (S. 25).

Ich füge hinzu, dass ganz ähnliche Unterschiede auch bei anderen Geschöpfen stattfinden. Es ist bekannt, dass der Mensch in Folge der vollständigen Entfernung des Kropfes nicht stirbt. Es ist ebenso bekannt, dass auch Kaninchen die Operation überleben. Die Schilddrüse ist also für die verschiedenen Thiere ein, wie ich gern zugebe, verschieden wichtiges Organ und finde darin nichts so Verwunderliches wie Munk. „Nach ihm nämlich ist die Schilddrüse (von früher Jugend an) überall von gleichem und zwar so geringem Werthe, dass ihr Ausfall keinerlei merkliche Störung im Befinden und Verhalten des Thieres bedingt. Dass trotzdem die Exstirpation der Schilddrüse oft Krankheit und selbst den Tod zur Folge hat, rührt nur von anderweitigen Schäden her, welche der Eingriff setzt.“

Ich halte mich vorläufig an die Thatsachen, so lange jene anderweitigen Schäden noch nicht bezeichnet oder beschrieben sind; und diese Thatsachen stimmen ja bei den verschiedensten Forschern in er-

freulicher Weise mit einander überein. Wenn freilich in der Deutung derselben der eine Forscher von dem anderen abweicht, so ist das nichts Ungewöhnliches. Denn in welchem Gebiete der experimentellen Physiologie findet man, namentlich wenn dasselbe ein verhältnissmässig junges und gewissermaassen frisch erobertes ist, neben der Uebereinstimmung in den thatsächlichen Angaben auch noch diejenige in den Meinungen und Ansichten? Wenn nur das Erstere der Fall ist, muss man schon ausserordentlich zufrieden sein.

Da mich aber nicht die nackte Thatsache, sondern, wie leicht begreiflich, auch deren Deutung, die ja erst als ein Verständniss derselben angesehen werden kann, lebhaft interessirte, suchte ich diesem Verständniss näher zu kommen, indem ich auch andere Drüsen in den Bereich meiner Untersuchung zog, die der Glandula thyreoidea nahe verwandt sind. Wie bekannt, überlebt nur in seltenen Fällen ein Hund die Operation und nur ausnahmsweise geht er nicht innerhalb einiger Monate zu Grunde, auch wenn er vorher die charakteristischen Folgeerscheinungen der Operation in geringerem oder grösserem Maasse oder auch gar nicht gezeigt hat. Als ich nun das Gehirn von solchen Hunden und namentlich die Hypophyse derselben, die ja, wie allgemein bekannt, einen der Glandula thyreoidea ähnlichen Bau aufweist, genau untersuchte, ergab sich eine ausserordentlich bedeutende und in die Augen springende Veränderung der Hypophyse, namentlich bei denjenigen Hunden, die (was ja allerdings sehr selten ist) die Operation 2 bis 3 Monate überlebten. Die genauere Schilderung dieser Vorgänge findet sich in den Nachrichten des zweiten medicinischen Congresses in Moskau und in den russischen Universitäts-Nachrichten 1888 und wird nächstens im Archive de Physiologie erscheinen.

Ein passenderes Versuchsthier schien mir daher das Kaninchen zu sein, welches ja die vollständige Entfernung der Schilddrüse überlebt.

Ich habe deshalb diesen Sommer im Tübinger physiologischen Institut eine grosse Reihe derartiger Versuche an Kaninchen angestellt, über deren Ergebnisse ich kurz hier berichte.

---

Ueber die makroskopischen Verhältnisse des Hirnanhangs bei Kaninchen habe ich nicht viel Neues mitzutheilen. Das länglich-runde (etwa 6,5 mm lange, 5 mm breite und 3,5 mm hohe) Gebilde sitzt in Knochen eingeschlossen in der Sella turcica. Um es vollständig und unverletzt zu entfernen, thut man daher gut, stets die umgebenden Knochen mit einer Zange zu zerschneiden und zu zerbrechen. Nur so ist die Hypophyse als Ganzes zu erhalten. Wie die Zeichnung Taf. XVI, Fig. 1, ein sagittaler Durchschnitt durch den Kaninchenkopf, zeigt, weicht ihr anatomischer Zusammenhang mit dem Gehirn einigermaassen von demjenigen des Menschen ab. Der Stiel (*S*)

steigt mehr von der unteren Seite des länglichen Organs aufwärts und bildet somit (siehe auch Fig. 2 a) einen nahezu rechtwinkeligen Knick. Mehr nach unten liegt die eigentliche Drüsensubstanz. Wir dürfen daher nicht, wie es beim Menschen der Fall ist und aus den schönen Abbildungen von Luschka (Der Hirnanhang und die Steissdrüse, Berlin 1860) hervorgeht, von einem vorderen und hinteren Abschnitt der Drüse sprechen, sondern unterscheiden, ebenso wie es Lothringer (Archiv für mikrosk. Anatomie, 1886, Bd. 28, S. 257) in seiner sorgfältigen, unter der Anleitung von Flesch angestellten Untersuchung thut, einen epithelialen und einen nervösen oder Hirntheil. Man macht sich meiner Meinung nach am besten folgendermaassen eine Vorstellung von diesem Organ. Der Hirntheil der Hypophyse, der also weiter in den Trichter sich fortsetzt und im Wesentlichen ein cylindrischer, in einen mehr oder weniger grossen Zapfen oder Knopf endigender Strang ist, wird umkleidet von einer doppelten epithelialen Schicht, ähnlich wie der Inhalt des embryonalen Auges von den beiden Schichten der Augenblase.

Die unmittelbar auf dem Zapfen aufsitzende Epithelialschicht ist dünn, führt den Namen Markschicht (Peremeschko) und hat vielfache Colloidfollikel (beziehungsweise Cysten), vollständig ähnlich denjenigen der Glandula thyreoidea. Die andere viel grössere und massigere epitheliale Umhüllung, welche überhaupt die Hauptmasse der ganzen Drüse ausmacht, wird bei vielen Thieren (nicht beim Kaninchen) durch einen Hohlraum von ersterer (Canalis centralis) getrennt. Von diesem allgemeinen, auch von Lothringer (siehe dessen Abbild. Taf. 20, Fig. 7) entworfenen Schema finden sich nun mannigfache Abweichungen, indem die epithelialen Schichten nicht immer vollständig und nicht immer in gleichmässiger Dicke den centralen Zapfen umgeben und daher namentlich, wenn man die Richtung eines aus der Drüse angefertigten Schnittes nicht kennt, die Beurtheilung desselben mitunter ziemlich schwierig machen.

Beifolgende halbschematische Zeichnungen, von denen die eine, Fig. 2 a, einen sagittalen Durchschnitt zeigt, also eine Vergrösserung des Schnittes von Fig. 1, Taf. XVI darstellt, erläutern die Verhältnisse. *S* in Fig. 2 a ist der Stiel, welcher aus dem vorderen und hinteren, dünneren epithelialen und dem mittleren nervösen Theile zusammengesetzt ist. Ersterer, den nervösen Theil vollständig umschliessend, erstreckt sich nur noch wenig weiter aufwärts und hört dann an einer von mir nicht näher untersuchten Grenze auf, letztere stellt die Verbindung mit dem Hirn und dem eigentlichen nervösen Theil (*N*) der Drüse dar. Dieser (schraffirt gezeichnet) fällt auf mikroskopischen Schnitten sofort durch seine helle Farbe und bedeutende Durchsichtigkeit auf und zeigt den schon genügend von anderen Forschern beschriebenen Bau, wozu ich nichts Bemerkenswerthes mehr beizufügen habe.

Schneidet man die Drüse nahezu in ihrer Mitte und etwa horizontal durch, so dass sie in eine obere und untere Hälfte zerfällt, so zeigt sie folgenden Bau (S. Taf. XVI, Fig. 2 b). Hinten tritt uns die helle, nervöse Substanz entgegen, die wie in Fig. 2a schräg schraffirt ist. An sie schliesst sich nach vorn an die Drüsensubstanz, welche aus der Markschicht (*M* in Fig. 2 a und 2 b) und der eigentlichen Drüsenschicht (*D*) zusammengesetzt ist. In letzterer fällt, vornehmlich bei Präparaten, die nach MERKEL'scher Art gefärbt sind, eine nahezu dreieckige Stelle mit hinterer Spitze auf, welche nicht so stark gefärbt ist wie die Seitentheile der Drüse. Diesem im Querschnitte dreieckigen Raum ($D_1$ in Fig. 2 b, Taf. XVI) werden wir noch später unsere weitere Aufmerksamkeit zuwenden.

Der vorderste Theil des Längsschnittes endlich (bei *V* in Fig. 2 a und 2 b) geht ohne scharfe Grenze in jenes Dreieck über. In seinem Bau hat er die grösste Aehnlichkeit mit der Markschicht, zeigt aber nur äusserst selten die oben erwähnten Follikel oder Cysten. Im Uebrigen wird das gesammte Organ von einer dünnen, unmittelbar in die Markschicht übergehenden und ihr gleichgebauten Schicht ($M_1$) überzogen. Nebenher sei noch erwähnt, dass viele der in der Markschicht gelegenen Cysten (*C*) mit sehr schönem Flimmerepithel ausgekleidet sind, welches ich allerdings nie in Thätigkeit gesehen habe.

---

Wir kommen nun zu dem mikroskopischen Bau des Organes und halten uns wesentlich an den epithelialen Antheil desselben. Zunächst die Markschicht (*M*) besteht, ohne mich hier in Beschreibungen von Einzelheiten einzulassen, betreffs deren ich auf die früheren Arbeiten verweise, aus einer Art von Zellen, zwischen welche jedoch Kerne eingelagert sind, die nur mit dünnen und spärlichen Schichten von körnigem Protoplasma umgeben werden, so dass es an solchen Stellen weder zur Entwicklung eigentlicher Zellen noch deutlicher Zellgrenzen kommt. Die Zellen selbst (siehe LOTHRINGER, Taf. XX, Fig. 11) sind polygonal und ziemlich gross, so dass die Kerne weit von einander abstehen und man beim ersten Anblick des Präparates eine ruhende, seröse Speicheldrüse vor sich zu haben glaubt. Bei genauerem Zusehen gewahrt man allerdings auffällige Unterschiede zwischen diesen beiden Organen. Die Gestalt und Anordnung der Zellen ist doch bedeutend verschieden. Manche Zellen haben ein überaus helles und durchsichtiges Protoplasma und sehen wie leer aus. Sie dürften vielleicht dem Untergange geweiht sein und hierdurch zur Entstehung kleiner Cysten Veranlassung geben; denn Cysten verschiedenster Grösse finden sich hier reichlich. Ihr Inhalt gleicht dem Colloid; er färbt sich durch Pikrokarmin gelbroth, mit Indigo (MERKEL) blau, mit Jod bräunlich gelb.

Die eigentliche Drüsensubstanz (*D* und $D_1$ in Fig. 2a u. 2b,

Taf. XVI) besteht aus den bekannten Drüsenschläuchen, wobei allerdings zu bemerken, dass man die schlauchartige Anordnung keineswegs immer deutlich ausgeprägt findet; denn das die Schläuche von einander absondernde Gewebe ist oft so spärlich und zart, dass man eben nur regellose Anhäufungen von Zellen vor sich zu haben glaubt, die, namentlich wenn sie von grösseren Blutgefässen durchzogen sind, irgend welche charakteristische Anordnung in dem Aufbau schwer erkennen lassen.

Flesch, Lothringer und Dostojewski beschreiben zweierlei Arten von Zellen, aus denen sich die Drüsensubstanz aufbaut. Schon Henle (Nervenlehre, 1879, S. 327) sagt, dass die Drüsensubstanz der menschlichen Hypophyse gebildet wird von Kernzellen mit feinkörnigem Protoplasma von verschiedener Grösse und Form, zum Theil platt und auf einander geschichtet, so dass sie sich, vom Rande gesehen, wie Cylinderzellen ausnehmen, zum Theil kugelig in ein- oder mehrfachen Reihen und hier und da selbst ein enges Lumen begrenzend. Auch früheren Forschern (Luschka, Peremeschko und Andern) war dieser Unterschied nicht entgangen. Es war aber zuerst Flesch und die oben genannten Autoren, die auch die chemische Verschiedenheit jener beiden Zellarten feststellten. Flesch nennt die eine Art der Zellen, weil sie sich mit verschiedenen Farbstoffen verhältnissmässig stark färben, chromophile. Wir wollen diese Bezeichnung beibehalten. Die chromophilen Zellen trifft man nicht in dem ganzen Drüsenkörper, sondern nur in den Randtheilen desselben, welche jenen oben beschriebenen dreieckigen Raum umgeben und in Fig. 2a und 2b blau punktirt sind.

Ich bemerke gleich vorweg, dass mir eine derartige Beschreibung, welche das Organ aus nur zweierlei Zellen bestehen lässt, nicht ganz ausreichend erscheint. Neben jenen beiden Zellen findet sich nämlich noch in grossen Mengen, ich möchte sagen unfertiges, embryonales Gewebe, das heisst in einer mehr oder weniger gleichmässigen Grundsubstanz sieht man Kern an Kern. Die Zwischensubstanz zwischen den Kernen ist geringfügig. Von Zellgrenzen ist auch nicht das Geringste wahrzunehmen. Dergleichen Kernanhäufungen erinnern mich ausserordentlich an jene Bilder, welche Lewaschew (Archiv für die mikr. Anatomie, Bd. 26, Taf. XVII in Fig. 5) von übermässig thätigen Bauchspeicheldrüsen des Hundes abgebildet hat. Hier sowie dort sieht man 1. grosse, granulirte, wohl ausgebildete und scharf differenzirte Zellen (die gewöhnlichen Drüsenzellen des Pankreas mit ihren beiden Abschnitten, *b* in genannter Figur), beziehungsweise die chromophilen Zellen (*Chr* in Taf. XVI, Fig. 3a). 2. Deutliche als Zellen zu erkennende Gebilde, die aber lange nicht so scharf differenzirt und im Verhältniss zu den ersteren auffallend hell und blass sind (*a* bei Lewaschew), beziehungsweise *H* in Fig. 3a, welche die Hauptmasse aller Zellen der Drüse ausmachen und

demnach von mir als Hauptzellen [1]) bezeichnet werden sollen. 3. Kernhaufen (*d* bei LEWASCHEW und *K* in Fig. 3 a). Diese Kernhaufen, deren weder LOTHRINGER noch DOSTOJEWSKI besonders gedenken, werden sowohl von LUSCHKA wie von PEREMESCHKO beschrieben und wie es scheint von LOTHRINGER in Fig. 4, Taf. XIX abgebildet. Sicherlich sind sie von diesen beiden neueren Forschern gesehen, aber nicht weiter beachtet und erwähnt worden, da sie ihre Aufmerksamkeit auf etwas Anderes concentrirten.

---

Ich wende mich nun noch zu einigen Einzelheiten betreffs der Zusammensetzung unseres Organs und der Herstellung der Präparate. Dem eben durch Verblutung getödteten Thiere wurde die Drüse in oben erwähnter Art herausgeschnitten und gewöhnlich in MÜLLER'scher Flüssigkeit 3 Tage aufbewahrt, hierauf 12 Stunden sorgfältig ausgewässert, dann in schwächeren, schliesslich in absoluten Alkohol und endlich in Xylol eingelegt, in Paraffin eingeschmolzen und geschnitten. Die Schnitte wurden, nach Entfernung des Paraffins durch Xylol und Alkohol, in wässrigen Lösungen gefärbt. Zur Verwendung kam Hämatoxylin, Eosin und vorzugsweise Pikrocarmin und MERKEL'sche Flüssigkeit. Ferner wurden die Drüsen in FLEMMING'scher Lösung gehärtet und mit Safranin gefärbt. Schliesslich wurden auch frische Drüsen mit dem Gefriermikrotom zerlegt und den üblichen Reagentien (Säuren, Alkalien, Jod) untersucht.

Das in Fig. 3 a abgebildete Präparat entstammt einer Drüse aus MÜLLER'scher Flüssigkeit und war mit Pikrokarmin gefärbt. Es ist demjenigen Theil der Drüse entnommen, in welchem sich die chromophilen Zellen befinden, aber nahe dem dreieckigen Raum. Je weiter man sich von demselben entfernt, um so reichlicher werden die chromophilen Zellen und um so seltener die Hauptzellen und Kernhaufen.

In genannter Figur 3 a sieht man zunächst deutlich die durch Pikrinsäure gelb gefärbten chromophilen Zellen (*Chr*), die sich meistens durch scharfe Grenzen von einander absetzen, selbst stark lichtbrechend sind und gewöhnlich noch stärker lichtbrechende Körnchen in sich führen. Ihre Grösse ist ausserordentlich verschieden, so dass ihre Kerne, die sonst weiter keine Besonderheiten zeigen, bald nur von einem kleinen gelben Kranz, bald von einer reichlichen gelben Protoplasmamasse umschlossen sind. Weiter treten uns entgegen die kleineren, mehr durchscheinenden, nicht so stark lichtbrechenden, roth gefärbten Hauptzellen (*H*), die aber ebenfalls in ihrer Grösse und

---

1) Diese Zellen nannte ich in meiner Arbeit in den Archives de physiologie Mutterzellen, gebe aber diese Bezeichnung auf, weil LUSCHKA (S. 42 u. ff.) unter Mutterzellen in der Hypophyse etwas ganz Anderes versteht.

ihrem Lichtbrechungsvermögen mannigfache Verschiedenheiten darbieten. In letzter Linie sind zu erwähnen die Kernhaufen (*K*). (S. auch Fig. 3b, welche bei etwa noch einmal so starker (690facher) Vergrösserung gezeichnet ist.) Untersucht man dieselben Abschnitte der Drüse mit MERKEL'scher Flüssigkeit, so sind die chromophilen Zellen dunkelblau gefärbt, die Hauptzellen weniger oder gar nicht gebläut. Ebenso verhalten sich die protoplasmatischen Massen, welche die Kernhaufen umgeben.

Entnehmen wir der Drüse einen Schnitt aus dem oben erwähnten Dreieck, das keine chromophilen Zellen trägt, und untersuchen denselben, nachdem er mit MERKEL'scher Flüssigkeit gefärbt worden ist, so erhalten wir etwa das Bild wie in Fig. 4. Man sieht eigentlich nur Kernhaufen. Deutliche Hauptzellen sind (gerade an dieser Stelle) kaum nachzuweisen, wenn auch hier und da ein Kern oder ein Kernhaufen mit einem blauen oder bläulichen Hof umgeben ist, der sich aber nicht durch eine scharfe Grenze von seiner Umgebung abhebt, also im Verein mit den Kernen nicht als eine Zelle angesehen werden kann. Andere Kerne sind mehr mit einem hellen oder körnigen Saum umgeben (siehe Fig. 4 u. 5), so dass sie wie in körnigem Zerfall begriffenen Zellen aussehen. In demselben Schnitt fesselt aber eine besondere Thatsache unser Augenmerk. In den bläulichen, die Kerne umgebenden Massen glaubt man hin und wieder kleine runde Löcher zu sehen, die den Eindruck machen, als habe man das Gewebe wie mit einem Locheisen durchschlagen (s. *v, v* in Fig. 4 u. 5, Taf. XVI). Wir wollen diese Löcher, welche in dem normalen Gewebe ziemlich selten sind, mit dem Namen der Vacuolen belegen und haben also vacuolisirte Substanz, die aber noch nicht eigentliche Zellsubstanz ist, vor uns. (Ueberaus schön sieht man bei der Katze diese Gewebsunterschiede nach MERKEL-scher oder noch besser nach Eosin-, Hämatoxylinfärbung. Die chromophilen Zellen sind hier dunkelroth beziehungsweise dunkelblau mit blauen oder rothen Kernen; die um die andern Kerne gegossene protoplasmatische Masse ist entweder ungefärbt oder violett beziehungsweise rötlich tingirt. Nur die letztere zeigt jene eben erwähnte Vacuolisation.) Ausserdem ist diese Substanz mit reichlichen Blutgefässen durchzogen (s. *B* in Fig. 4 und 5).

Es mag gleich hier erwähnt sein — was auch LOTHRINGER betont —, dass selbst verhältnissmässig recht grosse Gefässe sozusagen gar keine Wandung haben. Nur eine äusserst dünne endotheliale Schicht grenzt sie hier wie auch an allen andern Stellen der Drüse von dem Epithelgewebe ab. Mitunter gewinnt man den Eindruck, als ob grosse Blutmassen gar keine eigenen Wandungen besitzen und unmittelbar von den Epithelzellen umgrenzt werden.

Färbt man Schnitte aus derselben Gegend mit Pikrokarmin, so ergeben sich analoge Bilder, wie eines in Fig. 5 bei einer Vergrösserung

von 690 dargestellt ist. (Fig. 4 ist bei Vergrösserung 350 gezeichnet.) Die roth gefärbte Drüsenmasse wird von den dünnwandigen Gefässen durchsetzt, deren Inhalt, die rothen Blutkörperchen, gelblich gefärbt sind. Die Drüsenmasse zeigt mehr oder weniger dunkelgefärbte Partien, in denen die Kerne liegen, seltener scharf umgrenzte Zellen (*a*) und in der protoplasmatischen Masse wiederum die erwähnten Vacuolen (*v*).

Zum Schluss noch einige Worte über die das ganze Organ umhüllende Schicht (s. Fig. 26 $M_1$), die der Markschicht ähnlich gebaut ist und die ich der Kürze halber mit Mantelschicht benennen will. Fig. 6, Taf. XVI zeigt ein Stück derselben bei 350facher Vergrösserung und MERKEL'scher Färbung. Man sieht wieder ähnlich wie in Fig. 4 und 5 Kernhaufen (*K*) und Zellansammlungen (*Z*) von reichlichen Blutgefässen (*B*) durchzogen. Die protoplasmatische Masse sowie die Zellen selbst sind nur ganz schwach blau gefärbt, andere haben gar keinen Farbstoff aufgenommen (beide stehen vielleicht in genetischem Zusammenhang mit einander); nur sehr selten finden sich chromatophile Zellen (*Chr*).

Ganz besondere Aufmerksamkeit aber scheint mir folgende Thatsache zu verdienen, die in Fig. 6 dargestellt ist. Man sieht nämlich, wie der normale, aus Blutkörperchen bestehende Inhalt eines Gefässes in eigenthümlich geronnene Massen übergeht, die von rundlichen Hohlräumen durchsetzt sind. Carmin färbt diese homogenen, matt glänzenden Massen röthlich, MERKEL'sche Flüssigkeit röthlich violett bis bläulich. Was sind nun jene Massen? Mit Fibrin haben sie nicht die geringste Aehnlichkeit, wenigstens habe ich noch nie solches Fibrin gesehen. Es fehlt ihnen jegliche Faserbildung, die doch die Bildung des Faserstoffs charakterisirt. Auch verdient noch Erwähnung, dass Zellkerne, welche allerdings selten in diesen Massen gefunden werden, ebenfalls mit hellen Säumen umgeben sind (s. *a* in Fig. 6) und die Vorstellung hervorrufen, als liege ein Zellkern in einem derartigen runden Hohlraum. Ich halte diese Massen nun für nichts anderes als für Colloid und bin um so mehr in dieser Ansicht bestärkt worden, je mehr ich Präparate durchforscht und dieselben mit unzweifelhaften Colloidmassen verglichen habe. Vornehmlich sind jene eigenthümlichen rundlichen Hohlräume so charakteristisch, dass ich, wie gesagt, eine andere Ansicht mir nicht bilden kann, obwohl ich an alles mögliche Andere gedacht habe. Am allerersten könnte man jene Massen noch für Eiweisskörper aus dem Blutplasma oder der Lymphe halten, die jene Hohlräume erfüllen und durch die bei der Erhärtung angewendeten chemischen Reagentien in jene eigenthümliche Gerinnung übergeführt worden sind.

Nehmen wir nun einmal an, jene Massen seien Colloid oder irgend eine nicht von Haus aus im Blute befindliche Substanz, so müssen sie, — wenn nicht Kunstproducte der Präparation vorliegen, sie also wirklich auch während des Lebens in den Gefässen sich befinden, — in

den Blutstrom gerathen. Die Drüse würde also hiernach jene Massen, die wir als colloid bezeichnet haben, bilden und sie unmittelbar dem Blute übergeben. Dass Kunstprodukte vorliegen, halte ich nicht für wahrscheinlich; denn ich habe nicht selten gesehen, dass in den Gefässen Blut mit Colloid vermischt sich zeigte. Hin und wieder liegen die Blutkörperchen in jenen buchtig gleichartigen Massen, ganz und gar von ihnen umgeben, in der Mitte eines Gefässes, was namentlich auf dem Querschnitt deutlich zu erkennen war; andere Male wieder schieben sich die Blutkörperchen zungenförmig, wie Halbinseln in das Meer, so in diese Massen hinein. Mit einem Worte, es findet eine innige Vermischung des Gefässinhaltes mit jenen colloiden Massen statt, die offenbar von den benachbarten Zellen oder Kernhaufen geliefert werden. Wenigstens weiss ich vorläufig keine andere Deutung dieser Verhältnisse.

Flesch und Lothringer vertreten weiter die Ansicht, dass auch die chromophilen Zellen Colloid in ihrem Protoplasma enthalten und — wenn ich sie recht verstehe — auch absondern, so dass dasselbe der Resorption in den Hohlräumen des Organs anheimfalle. Auch ich halte den Inhalt der chromophilen Zellen für colloidähnlich, bezw. für colloid und habe diese Anschauung auch in meiner früheren Arbeit vertreten.

Es zerfällt sonach für mich der ganze epitheliale Theil der Drüse im Wesentlichen in 2 Abschnitte, nämlich in einen (Markschicht und Mantelschicht), dessen Zellen freies Colloid liefern, welches entweder unmittelbar dem Blutstrom übergeben wird oder sich in kleineren und grösseren Cysten ansammelt, und in einen zweiten, in welchem das Colloid gewissermaassen gebunden nur in dem Protoplasma der chromophilen Zellen angetroffen wird, um aller Wahrscheinlichkeit nach ebenfalls in den Säftestrom aufgenommen zu werden.

---

Es entsteht nun weiter die Frage, ob man nicht noch andere und etwas zuverlässigere Anhaltspunkte für die Bedeutung dieses Organs hat (dem man unmittelbar durch den Versuch wohl kaum zu Leibe kommen kann), als jene eben erwähnten histologischen, über deren geringe Beweiskraft ich mir vollständig im Klaren bin. So viel ist zunächst sicher, dass die Hypophyse eine sogenannte Blutdrüse ohne Ausführungsgang ist, wie die Schilddrüse. Sie wird daher wohl eine ähnliche Bedeutung haben. Nur schade, dass wir auch über diese noch wenig Sicheres wissen. Von jenem Gesichtspunkte aus entfernte ich daher bei Hunden und Kaninchen die Schilddrüse, in der Hoffnung, dass, wenn die Drüsen gleichartig sind, sie sich vielleicht gegenseitig vertreten würden und nach Entfernung der einen die andere in erhöhte Thätigkeit gerathen würde. Diese Thätigkeitsänderung aber glaubte

ich dann auf ähnliche Weise erkennen zu können, wie uns dieselbe HEIDENHAIN in seinen grundlegenden Arbeiten von anderen Drüsen gelehrt hat. Ich wurde in meinen Erwartungen nicht getäuscht und fand, wie schon erwähnt, besonders bei Hunden, die längere Zeit nach der Operation am Leben blieben, Veränderungen an der Hypophyse. Demzufolge setzte ich die in Kiew im Institut meines hochverehrten Lehrers S. TSCHIRIEF begonnenen Untersuchungen hierselbst an Kaninchen fort. Ich operirte im Ganzen 26 Kaninchen, denen die Glandula thyreoidea einschliesslich der Parathyreoidea [1]) unter den bekannten aseptischen Maassnahmen vollständig entfernt wurde. Gefässe wurden mit Katgut unterbunden, die Wunde sorgfältig mit tiefer und oberflächlicher Katgutnaht vereinigt und mit Jodoformpulver bestreut. Von den operirten Kaninchen überlebten 20 die Operation, 6 gingen zu Grunde und zwar schon einige (3—4) Tage nach dem Eingriff. Diese zeigten sofort ein eigenthümliches, schnarchendes, grunzendes Athmen, bekamen Athemnoth und starben in diesem Zustande. Diese 6 operirten Thiere waren alle ziemlich jung, halbgewachsen und starben offenbar in Folge der Schädigung des Nervus recurrens. Namentlich schien mir die Anwendung von einpromilliger Sublimatlösung in dieser Richtung hin verderblich. Als ich späterhin den Recurrens sorgfältig vermied und nur noch Karbolsäurelösung von $2^0/_0$ in mässigen Mengen anwendete, so dass der Nerv nicht mit allzuviel Flüssigkeit in Berührung kam, ist mir kein Kaninchen mehr gestorben.

Die Thiere, welche sich vollkommen wie gesunde benahmen, wurden dann ein, zwei bis zehn Wochen nach der Operation getödtet. Die Wunde war stets vollkommen gut verheilt. Von der Schilddrüse fand sich keine Spur. Irgendwelche besonderen makroskopischen Veränderungen, etwaige seröse Durchtränkung des Bindegewebes, waren niemals zu constatiren. Mikroskopisch untersucht wurden einigemal die Speicheldrüsen von Thieren 2—$2^1/_2$ Monate nach der Operation und regelmässig die Hypophysen. Schleimige Entartung oder Bildung von Schleimzellen konnte niemals in den Speicheldrüsen nachgewiesen werden. Sie zeigten durchaus ihr normales Aussehen mit Ausnahme eines einzigen Punktes, den ich an Speicheldrüsen noch gar nicht oder noch nicht in dem Maasse gesehen. Die feinsten Speichelgänge und zum Theil die Grenzen zwischen den Zellen waren bei Färbung mit Hämatoxylinalaun nach Härtung in MÜLLER'scher Flüssigkeit dunkelblau gefärbt. Die Präparate erinnerten beim ersten Anblick an Präparate von Lebern, deren feinste Gallenkanäle injicirt sind. Nicht selten sah man am quer durchschnittenen Drüsenacinus zierliche blaue Sterne, deren Mittelpunkte die Mitte des Acinus bildeten und deren Strahlen sich zwischen den einzelnen Drüsenzellen nach der Peripherie des Acinus

1) Siehe KRAUSE, Anatomie des Kaninchens, 1884, S. 212.

hinzogen. Ob derartige Zustände in irgendwelcher Beziehung zur Operation standen, darüber erlaube ich mir kein Urtheil, weil ich zu wenig Erfahrung hierin habe; es scheint mir aber zum Mindesten zweifelhaft. Sicherlich waren die blau gefärbten zierlichen Linien kein fertiges Mucin, welches bekanntlich derartige Färbungen nicht annimmt, wohl aber konnten sie aus einem Stoff bestehen, der mit dem Mucin chemisch nahe verwandt ist.

Wir wenden uns nun weiter zu den Veränderungen der Hypophyse. Ob dieselbe gegen die Norm vergrössert ist, darüber kann ich nichts Bestimmtes aussagen, wiewohl ich glaube, dass eine derartige Vergrösserung stattgefunden hat. Das Gewicht und die Grösse der Hypophyse schwanken nämlich bei normalen Thieren innerhalb so bedeutender Grenzen (0,03—0,04 gr), dass eine Gewichtszunahme schwer mit Sicherheit nachgewiesen werden kann.

Wohl aber ist über allen Zweifel erhaben die Veränderung der Drüse und zwar wesentlich jenes oben erwähnten dreieckigen Raumes, die in einigen Fällen schon nach einigen Tagen, wenn auch nur in ganz geringem Grade zu bemerken ist. Deutlich ausgeprägt aber sind sie schon nach 1—2 Wochen und nehmen mit der Zeit an Intensität und namentlich an Extensität zu. Ich beobachtete sie bis zur 10. Woche einschliesslich. Kurz gesagt besteht die Veränderung darin, dass die protoplasmatische Masse, in welcher die Kerne eingebettet sind, ausserordentlich bedeutend an Volumen zunimmt und hierdurch die Kerne viel weiter von einander abrücken. Im weiteren Verlauf bekommt die Masse mehr und mehr und immer grössere Vacuolen.

Zum genaueren Verständniss dieser Veränderungen verweise ich auf Taf. XVI, Fig. 7 a, b und c, welche von einem Pikrocarminpräparate stammen und bei 690facher Vergrösserung gezeichnet sind. Die Drüse war einem Kaninchen 4 Wochen nach Entfernung der Thyreoidea entnommen. Man sieht zunächst die blassrothe Grundsubstanz, in welcher die dunkelrothen Kerne eingebettet sind. Weiter gewahrt man zellähnliche Gebilde, deren überaus scharfe Contouren auffallen (*a*, *a* in Fig. 7 a, Taf. XVI) und die, wie es scheint, sich durch gegenseitigen Druck so scharf von einander absetzen. Diese scharf gezeichneten dunklen Linien umgeben aber auch ganze Kerncomplexe und umschliessen so eigenthümlich eckige und zackige Figuren, welche wohl ebenfalls durch Druck entstanden sein dürften, so etwa, wie sich Stöhr vorstellt, dass die Gianuzzi'schen Halbmonde in der Unterkieferdrüse des Hundes sich bilden (Taf. XVI, Fig. 7 c). Ihre Gestalt im Einzelnen zu beschreiben ist daher fast unmöglich. Weiter finden sich mehr oder weniger zahlreiche, scharf umgrenzte Vacuolen (*v* in Fig 7 a und b), die gewöhnlich in heller, häufig aber in dunkelgefärbter Grundsubstanz liegen, welche dem Colloid ähnelt. Schliesslich treten uns

noch grosse, matt gekörnte Zellen (Fig. 7 c bei *a*) entgegen, welche ich aus den kleineren, oben beschriebenen (Fig. 5, a) ableite. Ihr Protoplasma bietet verschiedene Grade der Körnelung und, wie ich glaube, des Zerfalls dar. In einigen Fällen (2 Monate nach der Operation) waren diese gekörnten Zellen in grösseren Mengen vorhanden. In seltenen Fällen zeigt auch die vacuolisirte Grundsubstanz einen ähnlichen körnigen Zerfall (s. Fig. 7 c). Färbt man mit MERKEL'scher Flüssigkeit, so erhält man Bilder, wie eines von einem Kaninchen 6 Wochen nach der Operation in Fig. 8 bei derselben Vergrösserung wie Fig. 7 a gezeichnet ist. Die dunkelrothen Kerne sind theils von hellblauer, theils von dunkelblauer colloider Masse umgeben. Dieselbe ist wie ein Schwamm durchlöchert. Die scharfen Grenzlinien, welche einen oder mehrere Kerne in mässiger Entfernung umschliessen, treten nicht mehr so deutlich hervor. Manche Kerne sind mit einer mehr violett gefärbten, schwach körnigen Masse umgeben und machen auf mich den Eindruck in Zerfall begriffener Zellen (s. Fig. 8 a, *a* und Fig. 7 c, *a*). Die chromophilen Zellen schliesslich nehmen an all diesen Vorgängen nur geringen Antheil. Nur hin und wieder sieht man sie vacuolisirt oder mehr oder weniger körnig zerfallen. Die Pikrinsäure färbt sie nicht mehr so intensiv, sondern wesentlich nur noch ihre Randtheile (s. Fig. 9). Die Zahl der Vacuolen hat bedeutend zugenommen. (Vergl. Fig. 7 a und 8.)

Es unterliegt hiernach keinem Zweifel, dass die Hypophyse beim Kaninchen nach und wohl in Folge der Entfernung der Schilddrüse eine hochgradige Veränderung erleidet, welche mit der Zeit zunimmt. Die Veränderungen der Hypophyse, welche nach der Schilddrüsenexstirpation an Hunden auftreten und zwar an solchen Hunden, die am Leben blieben und nach Monaten getödtet wurden, sind meiner Erinnerung nach den hier an Kaninchen geschilderten durchaus ähnlich, wogegen die Hypophysen der an der Operation gestorbenen Hunde anders aussahen. Es fragt sich, wie wir jene Veränderungen zu deuten haben. Ich glaube, es ist nicht zu viel behauptet, wenn man hierin eine gesteigerte Thätigkeit des Organs sieht, welches für den Ausfall der Schilddrüse eintritt. Wie nämlich oben auseinandergesetzt, findet man schon in der normalen Drüse geringfügige und wenig ausgebreitete Vacualisation der Grundsubstanz (s. Fig. 3 a und 4); nach Entfernung der Thyreoidea jedoch nimmt diesser für gewöhnlich in äusserst geringem Maasse vorhandene Zustand ganz ausserordentlich zu. Welcher Art freilich diese Thätigkeit ist, darüber sind wir noch völlig im Unklaren. Die von HORSLEY bei Myxödem gefundene stärkere Schleimbildung in den Geweben oder wie VIRCHOW (Berl. kl. Wochenschr., 1887, Nr. 8, und Deutsche med. Wochenschr. 1887, Nr. 6) gezeigt hat, die starke Wucherung des Bindegewebes, in welcher sich reichliche Kern- und Zelltheilungen nachweisen liessen, habe ich bei Kaninchen nicht beobachtet, allerdings auch meine besondere

Aufmerksamkeit nicht darauf gerichtet, da sich makroskopisch das Bindegewebe auch nicht im Geringsten ödematös zeigte. Auch war in den Speicheldrüsen nicht ein einziger Acinus, ja nicht eine einzige Zelle schleimig verändert und etwa mit einer Schleimzelle aus einer Schleimdrüse zu vergleichen. Nichtsdestoweniger will ich keineswegs dem Grundgedanken von Horsley entgegentreten. Es ist ja durchaus nicht unwahrscheinlich, dass die Hypophyse sowie die Schilddrüse einen Körper zerstören, der, wie es nach Virchow beim Myxödem der Fall ist, einen derartigen irritativen Process zur Folge hat und ausserdem sogar, vielleicht in allererster Linie, unmittelbar schädigend auf das Centralnervensystem wirkt.

Physiologische wie pathologische Beispiele, dass dem Organismus ein Stoff einverleibt wird, der bestimmte Erregungsvorgänge und Gewebsveränderungen setzt, giebt es zur Genüge. Ich erinnere bloss an die Thätigkeit der Leber. Durch eine Reihe schöner und einwandfreier Versuche ist dargethan, dass die Leber nicht bloss ein bestimmtes Sekret, die Galle, absondert, sondern dass sie auch Stoffe bildet, welche in das Blut aufgenommen werden, bez. solche zerstört, die nicht in dasselbe gelangen sollen. Sie baut aus kohlensaurem Ammonium Harnstoff auf, welcher die Nierenepithelien zur Thätigkeit anregt und im Harn ausgeschieden wird. Vernichtet man diese ihre Leistung, so gelangen Ammoniaksalze ins Blut und vergiften den Körper. Die Leber zerstört ferner Milchsäure und die verschiedenen Verdauungsfermente, die offenbar auch nicht, wenigstens nicht in grösserer Menge, ins Blut gelangen dürfen.

Gerathen ferner unter pathologischen Verhältnissen — etwa bei lange dauernden Eiterungen — bestimmte, uns noch nicht näher bekannte Stoffe ins Blut, so bildet sich allerorten im Körper in bestimmten Geweben das Amyloid; ein Vorgang, der mir einige Analogie mit dem Myxödem zu haben scheint; denn hier wie da würden abnorme, in den Körper gelangende Stoffe eigenartige, weit ausgebreitete Gewebsveränderungen erzeugen.

Es wäre hiernach die Hypophyse mit der Schilddrüse in nahezu gleiche Linie zu stellen. Beide erfüllen eine Aufgabe, ähnlich derjenigen, die wir soeben von der Leber beschrieben haben. Und es wird bei Ausfall der letzteren die erstere um so eher stellvertretend fungiren können, je grösser die Hypophyse im Verhältniss zur Thyreoidea ist. Vielfache Wägungsversuche am Kaninchen ergaben mir, dass sich das Gewicht der Hypophyse zu dem der Schilddrüse verhielt im Mittel wie 1 : 3,3. Bei Hund und Katze, die beide der Operation unterliegen, ist das Gewicht der Schilddrüse 15—20mal so gross als das der Hypophyse. Bei Hunden fand ich mitunter noch viel grössere Zahlen (1 : 150). Hier handelte es sich aber um strumöse Entartung. Beim

Rind fand ich genanntes Verhältniss wie 1 : 8,6, beim Schwein wie 1 : 40. Leider sind meine Untersuchungen nach dieser Richtung sehr unvollständig, doch erachte ich es nicht für gleichgiltig oder zufällig, dass die Schilddrüse des Kaninchens, welches die Entfernung dieses Organs überlebt, nur 3mal, die des Hundes und der Katze, welche dieser Operation unterliegen, aber 15—20mal schwerer ist als die Hypophyse.

---

Zum Schluss sei es mir noch gestattet, Herrn Professor Grützner für seine liebenswürdige Unterstützung, die er mir während der Anfertigung vorstehender Arbeit, sowie bei deren schriftlicher Abfassung zu Theil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

---

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVI.

Fig. 1. Sagittalschnitt des Kaninchenschädels. Lage der Hypophyse mit ihrem Stiel *S*.

Fig. 2 a. Sagittalabschnitt der Hypophyse etwa 6mal vergrössert. Halbschematisch. *V* vorn, *H* hinten, *S* Stiel, *N* nervöse Substanz, *M* Marksubstanz, $M_1$ Mantelschicht, *C* Cysten in der Marksubstanz, *D* Drüsensubstanz. Die blau punktirten Stellen bezeichnen die Lage der chromophilen Zellen.

Fig. 2 b. Horizontalschnitt der Hypophyse etwa 6mal vergrössert. Buchstabenbezeichnung wie in Fig. 2 a.

Fig. 3 a und b. Schnitt durch die Drüsensubstanz (Pikrocarminpräparat). *Chr* chromophile Zellen, *H* Hauptzellen, *K* Kernhaufen.

Fig. 4. Schnitt durch die Drüsensubstanz (Markschicht), Merkel'sche Färbung. *B* Blutgefässe, *a* Kernhaufen, *v* Vacuolen.

Fig. 5. Pikrocarminpräparat aus derselben Gegend, stärker vergrössert. *a* granulirte Zellen, *B* Blutgefässe, *H* Hauptzellen, *v* Vacuolen.

Fig. 6. Präparat mit Merkel'scher Färbung. *Chr* chromophile Zellen, *B* Blutgefässe, zum Theil mit eigenthümlichen vacuolisirten (geronnenen) Massen erfüllt, *Z* Zellen, *K* Kernhaufen.

Fig. 7 a, 7 b, 7 c. Stark veränderte Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse (Pikrocarminpräparate). *a* grosse, scharf umgrenzte, mehr oder weniger granulirte Zellen, in der gequollenen Masse liegend, die reichlich mit Vacuolen (*v*) durchsetzt ist. *H* Hauptzellen.

Fig. 8. Dasselbe mit Merkel'scher Färbung. Bezeichnung wie in Fig. 7.

Fig. 9. Veränderte chromophile Zelle.

# Nekrologe.

†

# Geheimer Hofrath Dr. Rudolf Maier,

Professor der allgemeinen Pathologie, der pathologischen Anatomie und der Staatsarzneikunde an der Universität Freiburg i. Br.

---

Am 6. November 1888 starb kurz nach Mitternacht Geheimer Hofrath Dr. Rudolf Maier, Professor der allgemeinen Pathologie, der pathologischen Anatomie und der Staatsarzneikunde in Freiburg i. B. im Alter von 64 Jahren. Mit ihm hat die medicinische Wissenschaft einen Mann verloren, welcher während seiner ganzen akademischen Laufbahn in ununterbrochener Arbeit an dem Ausbau der normalen und pathologischen Anatomie sowie der allgemeinen Pathologie den thätigsten Antheil genommen und gleichzeitig mit Hingabe sich seinem Berufe als Lehrer gewidmet hat.

R. Maier's wissenschaftliche Arbeiten liegen auf verschiedenen Gebieten, doch hat er sich mit Vorliebe mit anatomisch-histologischen Untersuchungen beschäftigt, ohne indessen sich von experimentellen fernzuhalten. So hat er im Jahre 1882 eine experimentelle Untersuchung über Bleivergiftung veröffentlicht. Ebenso nahm er auch an den Untersuchungen über die Aetiologie der Infectionskrankheiten lebhaften Antheil, und dass er auch in diesem Gebiete sehr bald eine richtige Stellung einzunehmen wusste, zeigt seine im Jahre 1874 erschienene Arbeit über diphtheritische Endocarditis.

Im Jahre 1871 erschien sein Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, ein beredtes Zeugniss rastloser, zielbewusster und sorgfältiger Arbeit und eingehender Literaturstudien.

Rudolf Maier wurde am 9. April 1824 in Freiburg i. B. geboren. Seine medicinischen Studien absolvirte er in Freiburg i. B. und war vom Jahre 1850—1861 Prosektor an dem dortigen anatomischen Institute. Nachdem er im Jahre 1849 die Staatsprüfung glänzend bestanden hatte, erwarb er sich im Jahre 1851 die Doctorwürde und habilitirte sich

1853 als Privatdocent an der Universität Freiburg. 1851 machte er einen Aufenthalt in Wien, um unter der Leitung von v. Rokitansky und Hyrtl anatomische Studien zu treiben. 1859 wurde er zum ausserordentlichen, 1864 zum ordentlichen Professor der pathologischen Anatomie, der allgemeinen Pathologie und der Staatsarzneikunde ernannt. 1877 erhielt er den Titel eines Hofrathes, 1887 den eines Geheimen Hofrathes. Im Jahre 1878/79 war er Prorektor der Universität Freiburg.

In den letzten Jahren wurde R. Maier durch eine allmählich zunehmende, durch eine Struma bedingte Stenose der Trachea und durch Lungenemphysem, dessen Beschwerden sich durch ab und zu auftretende Katarrhe steigerten, zeitweise in der Ausübung seines Berufes behindert, doch hat er bis in die letzte Zeit seine Vorlesungen gehalten. Eine schlimme Wendung nahm sein Leiden, als sich Erscheinungen eintretender Herzinsufficienz zeigten, welche denn auch nach kurzer Zeit unter Bildung von Herzthromben und Lungenembolieen den Tod herbeiführte.

R. Maier war in jeder Hinsicht ein ehrenfester und gerader Charakter, wohlwollend gegen Jedermann, weniger auf seine als auf die Vortheile seiner Nebenmenschen bedacht. Seinen Collegen brachte er wahrhaft collegiale Gesinnung entgegen, seinen Assistenten war er ein väterlicher Freund, deren Wohl zu fördern ihm stets am Herzen lag.

Seinem Berufe als akademischer Lehrer mit Begeisterung zugethan, genoss er auch die Achtung und Liebe seiner Schüler.

Diesen „Beiträgen“ hat R. Maier ein warmes Interesse entgegengebracht und sich über die gedeihliche Entwicklung des Unternehmens gefreut. Sein letzter Brief an den Unterzeichneten stellte die baldige Einsendung einer Arbeit für die Beiträge in Aussicht. Leider war es ihm nicht mehr vergönnt, sein Vorhaben auszuführen. Mitten in der Arbeit ereilte ihn der Tod.

Seiner wird bei Allen, die im nahestanden, in warmer Verehrung gedacht werden.

Tübingen, den 1. December 1888.

E. Ziegler.

# Verzeichniss der von RUDOLF MAIER publicirten Arbeiten.

---

1851. Beitrag zur Fettmetamorphose der Muskeln. Dissertation. Freiburg 1851.
1853. Die Anatomie der Tonsillen. Mit Abbildungen. Habilitationsschrift.
1854. Beitrag zur pathologischen Anatomie einer Form der Schädelatrophie. VIRCHOW's Archiv, Bd. VII.
1855. Beitrag zur Lehre von den Blutgeschwülsten. Berichte der naturf. Gesellschaft in Freiburg, Bd. I.
1855. Beitrag zu den cavernösen Blutgeschwülsten. VIRCHOW's Archiv, Bd. VIII.
1855. Ueber Polypenbildung im Uterus. Berichte der naturf. Gesellsch. Freib., Bd. I.
1856. Das Wachsthum der Knochen nach der Dicke. Monographie. Freiburg.
1857. Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Uterus. Ber. der naturf. Gesellsch. Freiburg, Bd. I.
1858. Pathologisch-anatomische Notizen. Ber. der naturf. Gesellsch. Freiburg, Bd. I.
    1) Sarcoma melanodes von besonderer Recidivfähigkeit.
    2) Mikroskopisches über Atrophie und Verknöcherung im Auge.
1858. Beitrag zur Cylindromfrage. VIRCHOW's Archiv, Bd. XIV.
1859. Ueber den Bau der Thränenorgane. Monographie. Freiburg.
1859. Die Schleimhaut der Thränenorgane. Ber. der naturf. Gesellsch. Freiburg.
1860. Anatomische Notizen. Ber. der naturf. Gesellsch. Freiburg.
    1) Ueber den Bau der Epithelien an den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen.
    2) Missbildung der Speiseröhre.
    3) Ruptur des Herzens.
1860. Zelliges Sarcom vom Unterkiefer. Ber. der naturf. Gesellsch. Freiburg, Bd. II.
1861. Combinirte Geschwulst im Grosshirn. VIRCHOW's Archiv, Bd. XX.
1862. Aus dem pathologisch-anatomischen Cursus der hiesigen Hochschule. Bericht über 234 in den Jahren 1857—61 vorgenommene Sectionen. Ber. der naturf. Gesellsch. Freiburg, Bd. II.

1863. Die elastischen Fasern des Knochens. Virchow's Archiv, Bd. XXVI.
1863. Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Cursus des Jahres 1862. Ber. der naturf. Gesellsch. Freiburg, Bd. III.
1864. Pathologisch-anatomische Notizen zum Puerperalfieber. Virchow's Archiv, Bd. XXIX.
1864. Fall von ausgezeichneter Verfettung des Pankreas. Archiv der Heilkunde, Jahrgang VI.
1864. Beitrag zu den Cystenbildungen. Cysten der Trachea und der Darmwand. Archiv der Heilkunde, Bd. VII.
1864. Croupöse Entzündung der Respirationswege mit enormer Schwellung der Darmfollikel. Archiv der Heilkunde, Bd. VI.
1865. Zur Entstehungsweise der sog. Gelenkmäuse. Ber. der naturf. Gesellsch. Freiburg, Bd. III.
1866. Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Freiburg. Ber. der naturf. Gesellsch. Freiburg, Bd. IV.
    1) Ueber Neubildung lymphatischer Elemente in den Infectionskrankheiten.
    2) Anatomische Notizen zur Pneumonia scrophulosa lobularis et miliaris.
1866. Zur Casuistik der Geschwulstbildungen, insbesondere des Cylindroms. Archiv der Heilkunde, 1866.
1866. Ueber eine bisher noch nicht beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (Periarteriitis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender Muskellähmung einhergeht (von A. Kussmaul und R. Maier). Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. I.
1867. Die interstitielle Placentitis. Von Hegar und R. Maier. Virchow's Archiv, Bd. XXXVIII.
1867. Beitrag zur pathologischen Anatomie der Submucosa des Darms nebst einem Fall von Peripylephlebitis. Archiv für Heilkunde, Bd. VIII.
1867. Pathologisch-anatomische Notizen. Eine Festschrift bei der Einweihung des neuen Gebäudes für Anatomie und pathologische Anatomie. Widmung an Professor Virchow. Freiburg 1867.
    1) Ein Fall von symmetrischer Atrophie der Hinterhauptslappen des Grosshirns.
    2) Zur Casuistik der Combinationsgeschwülste.
    3) Zur Casuistik der Herzfehler.
    4) Gebhard. Eine biographisch-literarische Notiz.
1869. Ueber Bindegewebsentwicklung in der Placenta. Virchow's Archiv, Bd. VL.
1869. Beiträge zur Pathologie des Eies. Von A. Hegar und R. Maier. Archiv der Heilkunde, Bd. X.
1871. Zur Casuistik der Lymphome. Archiv für Heilkunde, Bd. XII.
1871. Beiträge zur Pathologie des Eies. Von A. Hegar und R. Maier. Virchow's Archiv, Bd. LII.
1871. Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie für Studirende und Aerzte. Leipzig, O. Wigand.
1871. Zur pathologischen Anatomie des chronischen Saturnismus. Kussmaul und Maier. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. IX.
1874. Ein Fall von fortschreitender Bulbärparalyse. Virchow's Archiv Bd. LXI.
1874. Ein Fall von primärer Endocarditis diphtheritica. Virchow's Archiv, Bd. LXII.

1876. Ueber eine complicirte Missbildung des Herzens. Virchow's Archiv, Bd. LXVII.
1876. Ueber Geschwülstbildung mit dem Bau des Deciduagewebes. Virchow's Archiv, Bd. LXVII.
1877. Bemerkungen über sarcomatöse und krebsige Degeneration und über Krebsbildung überhaupt. Virchow's Archiv, Bd. LXX.
1878. Johannes Schenck, seine Zeit, sein Leben, seine Werke. Akademische Festschrift.
1878. Ueber gymnasiale Studien und die Ziele der Erziehung. Akadem. Festschrift.
1881. Die Ganglien der harnabführenden Wege des Menschen und einiger Thiere. Virchow's Archiv, Bd. LXXXV.
1882. Experimentelle Studien über Bleivergiftung. Magen und Darm. Virchow's Archiv, Bd. XC.
1885. Beiträge zur angeborenen Pylorusstenose. Virchow's Archiv, Bd. CII.

†

# Dr. Gaetano Salvioli,

Professore di Patologia Generale nella R. Università di Genova.

---

Il 22 Ottobre 1888 moriva in Genova, ov' era professore di Patologia generale, il Dr. Gaetano Salvioli. Egli era nel pieno rigoglio de' suoi 36 anni allorchè venne colto dalla febbre tifoide, cui doveva soggiacere; ed è morto quando la malattia pareva domata, ed i suoi cari, nella gioia di vederlo convalescente, già avevano dimenticate le trepidazioni sofferte!

Gaetano Salvioli nacque a Modena il 28 Ottobre 1852 da una famiglia di modeste fortune; ed a Modena fece tutti i suoi studi fino alla laurea, che conseguì nell' estate del 1875. — Già come studente il suo ingegno e il suo amore al lavoro erano stati notati dai professori Puglia e Manfredi dell' Università; sicchè fino d'allora, sotto la loro direzione, negli Istituti di Fisiologia e di Oculistica egli aveva cominciato a conoscere gl' istrumenti ed i metodi di ricerca, ed avuto agio, anzi, di condurre a termine alcuni studi originali sull' azione dell' alcool, e su certi tumori dell' occhio.

Ottenuta la laurea, potè consacrarsi tutto alla scienza, poichè, ora con stipendi governativi guadagnati per concorso, ora come assistente ebbe modo di frequentare quei laboratori in cui meglio stimava di poter arricchire la sua cultura scientifica. Noi, infatti, lo vediamo negli anni 1876, 1877, e 1879 nel Laboratorio di Patologia generale di Bizzozero a Torino, nel 1878 in quello di Anatomia patologica di Foà a Modena, e nel 1880 in quello di Fisiologia di Ludwig a Lipsia. — A questo modo, coltivando scienze diverse, abituando la mente alla serietà ed alla precisione dell' osservare, ed esercitandola nella difficile ginnastica del variare gli sperimenti e dell' inventarne dei nuovi a seconda dello scopo cui si tende, egli si procurò quella larga base di coltura, che tanto bene seppe mettere a profitto nel successivo svolgersi della sua attività scientifica.

Messosi, così, ben preparato nella carriera dell' insegnamento, non deve far meraviglia se vi sia giunto, in pochi anni, ai posti più alti. — Dopo esser stato nominato a Modena docente privato d'Istologia normale nel 1877 e di Istologia patologica nel 1878, entrò nella stessa qualità a far parte del Corpo insegnante dell' Università di Torino nel 1879. Successivamente, poi, fu prosettore del R. Manicomio di Torino, professore di Patologia ed Anatomia patologica nella R. Scuola veterinaria di Milano, professore di Patologia nell' Università di Parma, e, per ultimo, nel 1882 ottenne, conquistandolo, come sempre, per concorso, il posto di professore ordinario di Patologia nella R. Università di Genova. A Genova rimase fino al tempo della sua morte, ed ivi fu pure incaricato per 5 anni dell' insegnamento dell' Anatomia patologica, e tenne corsi liberi di Microscopia clinica e di Istologia. — Ed è appunto in questo agitato periodo della sua vita che più appaiono evidenti la sua attività e la sua passione pel lavoro. Passa da una città all' altra, cambia offici, insegnamenti, scolari, e tuttavia trova sempre tempo di proseguire le sue ricerche, o di farle continuare da nuovi allievi!

L'elenco aggiunto in appendice al presente scritto riferisce la lunga serie de suoi lavori. Quí non farò che dare un cenno di quelli ai quali più validamente mi pare raccomandata la memoria del povero Salvioli.

In una serie di ricerche fatte con Bizzozero (No. 8, 9, 10 dell' elenco) venne studiata la struttura delle sierose umane, e specialmente il modo di comportarsi, verso i linfatici sottoposti, di quella membranella limitante che Bizzozero aveva qualche anno prima dimostrato costituire il limite subepiteliale delle sierose stesse. Vennero determinati i punti in cui i linfatici sono più superficiali e più ampi, e là si trovò che la limitante, altrove del tutto continua, è pertugiata da numerosi fori. In questi punti, adunque, il lume del linfatico non è separato dal cavo della sierosa che da due strati cellulari fra cui è distesa la limitante pertugiata; l'un strato è l'epitelio della sierosa, l'altro l'endotelio del linfatico; nè l'uno, nè l'altro, però, presenta aperture o stomi di sorta. È per questi fori della limitante che, passando fra cellula e cellula dell' epitelio e dell' endotelio, penetrano nei linfatici i granuli o gli elementi morfologici esistenti nella cavità della sierosa, ed è per essi che passano gli elementi dei tumori, come più tardi fu da Salvioli stesso accertato (No. 11).

Ricerche assai accurate furono quelle che Salvioli istituì sui linfatici del cuore (No. 12), e che condussero alla dimostrazione di una bella rete di vasi che è disposta fra i fasci muscolari; contraddicendo, così, all' opinione allora invalsa, che nel miocardio non vi fossero veri vasi linfatici, ma fosse lacuna linfatica ogni spazio, ogni interstizio esistente fra i vasi sanguigni e gli elementi propri del muscolo cardiaco.

Con Foà studiò le alterazioni che nel fegato de' vari animali conseguono alla legatura incompleta della vena porta (No. 14), e mise in evidenza la differenza che corre fra esse e la comune cirrosi dell' uomo. Indagarono pure (No. 13) le conseguenze che ha la legatura del coledoco, e videro che in alcuni animali ha luogo una distruzione di gruppi di cellule epatiche, causata dallo stagnare della bile, e provocante, a sua volta, un' epatite interstiziale reattiva con neoformazione di canaliculi biliari. — Il lavoro pubblicato sullo stesso argomento e con eguali risultati da Beloussow cinque anni dopo, venne da Salvioli (No. 13a) qualificato come un plagio.

A più riprese Salvioli s'occupò anche della fisiologia del sangue. — In ricerche fatte con Foà (No. 17 e 18) venne messo in chiaro che la milza durante l'ultimo periodo della vita endouterina é un organo produttore dei globuli rossi. In altre fatte con Bizzozero (No. 23) venne dimostrato che si può ottenere il ripristinarsi di questa funzione della milza negli animali adulti, quando questi sono stati resi fortemente anemici con ripetuti salassi. — Pure con Bizzozero (No. 24) tenne dietro alle modificazioni relative che presenta l'emoglobina dopo il salasso, usando del cromo-citometro, il quale richiede, pel suo uso, poco sangue, e permette così di fare esami ripetuti e di ottenere risultati più precisi di quelli ottenuti prima da altri sperimentatori. Così venne determinato per quanto tempo continui dopo il salasso la penetrazione nel sangue del liquido interstiziale dei tessuti, ed accertato che la quantità di quest' ultimo è sempre proporzionale alla quantità del sangue estratto.

In una serie di indagini fatte a Lipsia nel 1880 (No. 26) inventò un' ingegnoso apparecchio per istudiare i movimenti dell' intestino, e con esso tenne dietro al loro variare a seconda che il sangue vi si fa circolare, o si arresta, o si carica d'acido carbonico, o si addiziona di peptone, nicotina, atropina, oppio, o si sostituisce con liquidi indifferenti; studiò anche il modo di propagarsi delle contrazioni dell' intestino, e l'assorbimento della nicotina e del peptone iniettati nel suo lume.

Nella nota dal titolo „Idremia ed edemi idremici" (No. 31) combatte colle armi della critica e dello sperimento l'ipotesi di Cohnheim che la localizzazione cutanea degli edemi dei nefritici dipenda da una particolare alterazione dei vasi della loro pelle. Gli esperimenti di Cohnheim non dimostrano quanto egli sostiene, ma soltanto questo, che la permeabilità dei vasi cutanei dell' uomo è maggiore che in quelli del cane. Ora, questa differenza non è accertata sia patologica; è probabile, anzi, sia fisiologica, e che, come variano in permeabilità i diversi distretti vascolari di uno stesso organismo, variino pure i distretti corrispondentisi di animali di specie diversa. Il liquido esce dove trova i vasi più permeabili, ed anche nel cane Salvioli

ebbe degli edemi cutanei quando previamente aveva legato le arterie renali e mesenteriche.

Nel 1887 diede alle stampe una nota intorno all' azione dei fermenti diastasici sulla coagulazione del sangue (No. 35). Dalle sue esperienze risulta un fatto nuovo, che cioè la diastasi sia vegetale, sia ricavata dalla saliva o dal fegato, se viene iniettata direttamente nel circolo nella dose di 0,06—0,08 % del peso del corpo, ritarda o sopprime del tutto, per un tempo vario, la facoltà di coagularsi del sangue. Questa azione inibitrice è molto spiccata nei cani sani e digiuni, nulla, o quasi, nei conigli. Inoltre nei cani si osserva un costante abbassamento, fin della metà, della pressione arteriosa, una discreta congestione dei vasi addominali, e, in conseguenza, abbattimento generale, come se gli animali fossero narcotizzati.

Non posso chiudere questo breve cenno sui risultati della vita scientifica del Prof. Salvioli senza far menzione della sua memoria sulla natura infettiva della pneumonite crupale (No. 33); poichè in essa egli ha pel primo data la descrizione, e dimostrato il valore patogenico di quel cocco, che è la causa più frequente della malattia, e che ora si conosce sotto il nome di pneumococco di Fränkel. Salvioli l'ha trovato in molti casi di pneumonite e pleurite, ed in alcuni di meningite cerebrospinale, ne ha studiata la diffusione nell' organismo, e ne ha dimostrato le proprietà patogene con esperimenti sugli animali. A rendere complete queste indagini non sarebbe mancato che quanto concerne le culture del cocco su substrati solidi; tuttavia, quali esse si sono, hanno fatto fare un notevole passo verso la risoluzione del problema che riguarda l'eziologia della malattia. —

Gaetano Salvioli era piuttosto basso di statura, tarchiato, di muscolatura robustissimo. Aveva fattezze regolari, e soleva portare occhiali per correggere una discreta miopia, della quale egli si lodava, poichè gli giovava assai nelle sue indagini, portate il più delle volte su oggetti minutissimi. Provava intensi gli affetti di famiglia, sì che, trovatosi orfano presto, con scarse fortune, e primogenito di cinque figli, fece da padre à suoi fratelli, e con cure assidue li aiutò a conquistarsi una posizione onorevole. Cogli amici era schietto, forse più di quello che non comportino le consuetudini della società nostra; ma se in lui si poteva desiderare maggior apparenza di cortesia, non si poteva desiderare per certo maggiore lealtà. — Come insegnante preferiva alle lezioni ornate le lezioni utili; non badava all' eleganza della forma, ma aveva cura che quanto esponeva rappresentasse l'ultima parola della scienza. La sua mente era atta tanto ad interrogare essa stessa i segreti della natura, quanto a raccogliere le nozioni fornite da altri ricercatori, a compararle fra loro, ed a disporle in complesso bene ordinato di dottrina. Ciò spiega com' egli abbia potuto, con piena

coscienza, impartire insegnamenti di natura così diversa, passare dalla medicina umana alla veterinaria, e mandare innanzi contemporaneamente lavori di ricerca originale, e opere sussidiate largamente dalla compilazione.

È sempre doloroso il veder la morte interrompere rozzamente una gloriosa vita di lavoro; ma è doppiamente doloroso quando chi muore è giovane, e la sua attività non ha ancora dato che un accenno di quanto avrebbe potuto dare più tardi!

Torino, 2 Decembre 1888.

Bizzozero.

# Elenco dei lavori

fatti dall

## fù Dr. GAETANO SALVIOLI

Prof. di patologia generale nella Ra Università di Genova.

---

1) SALVIOLI, Considerazioni sulla paralisi agitante (Spallanzani, Anno XII).
2) SALVIOLI e RONCHI, Studio critico-sperimentale sull' azione fisiologica dell' alcool (Atti della Società med.-chir. di Modena).
3) SALVIOLI, Contributo alla genesi dell' epitelioma (Rivista Clinica, Anno 1875).
4) SALVIOLI, Studio clinico-anatomico di due casi di sarcoma della coroidea (Annali di ottalmologia, Anno IV, Fasc. IV).
5) SALVIOLI, Osservazione clinica su un sarcoma pigmentato della coroidea (Annali di ottalmologia, Anno IV, Fasc. II).
6) SALVIOLI, Sopra una speciale alterazione delle cellule endoteliali (Gazzetta della R. Accademia medica di Torino).
7) SALVIOLI, Contributo allo studio degli adenomi (Osservatore-Gazzetta delle Cliniche di Torino).
8) BIZZOZERO e SALVIOLI, Sulla struttura delle membrane sierose e particolarmente del peritoneo diaframmatico (Nota preventiva).
9) BIZZOZERO e SALVIOLI, Sulla struttura del peritoneo diaframmatico (Arch. scienze mediche, Anno I, Fasc. III).
10) BIZZOZERO e SALVIOLI, Sulla struttura e sui linfatici della pleura (Arch. scienze mediche, Anno II, Fasc. II; Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1877, N. 42/43).
11) SALVIOLI, Sul modo di diffusione del cancro nel peritoneo diaframmatico (Spallanzani, Anno XIV, Fasc. XII).
12) SALVIOLI, Sulla struttura e sui linfatici del cuore (Arch. scienze mediche, Anno II, Fasc. III).
13) FOÀ e SALVIOLI, Ricerche anatomiche e sperimentali sulla patologia del fegato (Parti due) (Arch. scienze mediche, Anno II e III, Facs. I e II).
13a) SALVIOLI, Sugli effetti della legatura del condotto coledoco (Arch. scienze mediche, Vol. V, No. 26).
14) FOÀ e SALVIOLI, Sullo stringimento della vena Porta (Spallanzani, Anno XV, Fasc. V).
15) SALVIOLI, Sull' atrofia cianotica del miocardio (Arch. scienze mediche, Vol. III, No. 6).

16) Salvioli, Contributo alla patologia dei reni (Arch. scienze mediche, Vol. III, No. 23).
17) Foà e Salvioli, Sull' origine dei globuli rossi del sangue (1. comunicazione) (Spallanzani, Anno VIII, Fasc. II).
18) Foà e Salvioli, Sull' origine dei globuli rossi (lavoro completo) (Arch. scienze mediche, Vol. IV, No. 1).
19) Salvioli, Osservazioni di anatomia patologica.
20) Salvioli, L'Istologia nella medicina (Spallanzani, Anno VII, Fasc. VIII e IX).
21) Foà e Salvioli, Sul parziale arrossamento del midollo delle ossa (Spallanzani, Anno VIII, Fasc. I).
22) Salvioli, Contributo all' Istologia patologica delle fibre muscolari liscie (Osservatore-Gazzetta delle Cliniche).
23) Bizzozero e Salvioli, Ricerche sperimentali sull' ematopoesi splenica (Arch. scienze mediche, Vol. IV, No. 2; Moleschott's Untersuchungen, Bd. XII, Heft. 5).
24) Bizzozero e Salvioli, Sulle variazioni quantitative dell' Emoglobina in seguito a sottrazioni sanguigne (Arch. scienze mediche, Vol. IV, No. 12; Moleschott's Untersuchungen, Bd. XII, Heft 5/6).
25) Foà e Salvioli, L'ematopoesi epatica nel 1° mese di vita extrauterina (Rivista sperimentale di Frenatria e med. legale, A. VI, Fasc. 1/2).
26) Salvioli, Nuovo metodo per lo studio delle funzioni dell' intestino tenue (Arch. scienze mediche, Vol. V, No. 25; Arch. f. Anat. und Phys., 1880, Suppl.-Band zur Phys. Abth.).
27) Salvioli, Die gerinnbaren Eiweissstoffe in Blutserum und in der Lymphe des Hundes.
28) Salvioli, Osservazioni di anatomia patologica — Contributo all' anatomia patologica della rabbia nel cane (Clinica veterinaria, Anno IV).
29) Salvioli, Ricerche sul così detto sonno magnetico (Arch. psichiatria e scienze penali, Vol. II, Fasc. IV).
30) Salvioli, Prelezione al corso di patologia generale (Salute — Italia medica — Anno 1882).
31) Salvioli, Idremia ed edemi idremici (Arch. scienze mediche, Vol. VIII, No. 21).
32) Salvioli e Zäslein, Ueber den Micrococcus und die Pathogenese der croupösen Pneumonie (Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, 1883, No. 41).
33) Salvioli, Contributo allo studio della natura infettiva della polmonite crupale (Arch. scienze mediche, Vol. VIII, No. 7).
34) Salvioli, Casuistica di anatomia patologica (Salute — Italia medica — 1885, Fasc. 1, 3, 4).
35) Salvioli, Azione dei fermenti diastatici sulla coagulazione del sangue (Arch. scienze mediche, Vol. IX, No. 21; Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, 1885, No. 51).
36) Salvioli, Discorso inaugurale — Il problema dell' educazione nel l'Università in rapporto coll' avvenire dell' insegnamento.
37) Salvioli, Lezioni sull' anatomia patologica del sistema nervoso.

---

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 529

XIV.

# Ueber die Entstehung der eiterigen Entzündung der Speicheldrüsen.

Von

**Dr. Arthur Hanau,**

Privatdocent für pathologische Anatomie und I. Assistent am pathologischen Institute zu Zürich.

**Hierzu Tafel XVII und XVIII.**

Aus dem pathologischen Institute zu Zürich.

Unsere Kenntnisse über die pathologische Anatomie der acuten eiterigen Entzündung der Ohrspeicheldrüse, welche in der Mehrzahl der Fälle als secundäres Leiden schon schwer kranke Individuen befällt, verdanken wir fast ausschliesslich Virchow[1]), welcher vor 30 Jahren die betreffende Affection in einer auf 18 Fälle basirten sehr ausführlichen und die früheren Untersuchungen genau kritisirenden Arbeit behandelte. Im Gegensatz zu seinen Vorgängern wies er nach, dass die Entzündung in erster Linie nicht, wie jene glaubten, im Bindegewebe sich abspiele, sondern innerhalb des eigentlichen Drüsenparenchyms, dass es sich makroskopisch wie mikroskopisch zeigen liesse, dass die Erkrankung mit einem eiterigen Katarrh der Speichelgänge beginne und von diesen erst auf die Drüsenläppchen fortschreite. Diese letztern gingen alsdann „durch eine Erweichung, eine Art von Schmelzung, welche ihre Producte mit dem Eiter der Kanäle mischt und leicht den Eindruck macht, als seien die Drüsenkörnchen direct in kleine Abscesse umgewandelt“[2]), zu Grunde. Wirklicher Eiter entstünde aus der Drüsensubstanz selbst nicht. Mikroskopisch fand Virchow innerhalb der noch unversehrten Tunica propria fettige Degeneration der Drüsenzellen, die weiterhin in Zerfall zu Detritus mit Schwund der Tunica überging. Zu gleicher Zeit beginnt auch die „eiterige Umwandlung“ des Bindegewebes — nach der Virchow'schen Theorie durch Uebergang der fixen Bindegewebselemente in Eiterzellen. Von diesem Zeitpunkt an kann der Process rapid phlegmonös-periadenitisch im Bindegewebe verlaufen, während das Drüsengewebe hauptsächlich der Nekrose verfällt.

Ich habe noch nachzutragen, dass im katarrhalischen Secret der Speichelgänge von Virchow hauptsächlich Eiterzellen neben Speichelkörperchen gefunden wurden, dass er in der Wand des Ductus Stenonianus Abscesse constatirte, dass sich jedoch über das Verhalten des Epithels der Speichelröhren keine Angaben bei ihm vorfinden.

Virchow vergleicht weiterhin den Gang der Krankheit mit der viel selteneren Entzündung der Submaxillaris und des Pancreas und zieht

1) Alte Charité-Annalen, VIII. Jhg., Heft 3, p. 1.
2) p. 6.

auch die entferntere Analogie der Capillarbronchitis und der katarrhalischen Pneumonie an.

Ist demnach der Verlauf anatomisch ein ascendirender, und zwar der gleiche bei den leichteren auf eine katarrhalische Stomatitis folgenden, wie bei den schwerern an zymotische, besonders an septische Processe sich anschliessenden Parotitiden, ja auch wahrscheinlich wie bei der „Mumps“, bei welcher Virchow einen primären Mundkatarrh für wahrscheinlich hält, so hält er die Pathogenese von vornherein doch nicht für eine einheitliche, d. h. er betrachtet die Parotitis nicht ohne weiteres jedesmal als durch eine vom Mund aus in die Drüse eingedrungene Schädlichkeit hervorgerufen. Vielmehr lässt er die Möglichkeit offen, ob nicht eine ichorrhämisch-metastatische Ausscheidung eines deletären Stoffes — nach Analogie der Cantharidinwirkung auf den Harnapparat — die Ausführungswege mehr als die Ausscheidungsorgane zu afficiren vermöchte, wenn Katarrhe die örtliche Disposition der letztern erhöhten. Allerdings führt er jedoch sogleich eine Anzahl sehr charakteristischer Fälle, z. B. von Typhus an, in welchen eine Entscheidung der Frage schwer zu treffen sei.

C. E. E. Hoffmann[1]) stellt für die Speicheldrüsenentzündung nach Typhus abdominalis eine von allen andern ganz abweichende Ansicht auf. Er fand die Drüsen von Typhösen überhaupt im Anfange der Krankheit derber und prall anzufühlen, von intensiv braungelber Farbe, anfangs mehr röthlich, später mehr gelb. Mikroskopisch fiel ihm Füllung der Gänge mit zähem, weisslichen, zellreichem Secret auf neben Zusammensetzung der Acini aus vielen sehr grossen, meist mehrkernigen, stark körnigen Zellen. Er deutet dieses Bild als Wucherung des Parenchyms mit Retention des Inhalts der Gänge und findet, dass dies Verhalten mit demjenigen im Anfangsstadium der Parotitis übereinstimme. Im spätern Stadium, dem des gelben Aussehens, zerfielen die gewucherten Drüsenzellen unter fettiger Degeneration, und der Detritus werde mit dem sich verflüssigenden Inhalt der Speichelröhren fortgeschafft. Diese Veränderungen, welche nach Hoffmann ziemlich regelmässige Begleiter des Typhusprocesses sind, glichen sich in der Regel wieder vollständig aus und riefen nur selten intensivere Entzündungen hervor. „Ich betrachte daher — sagt H. — die Parotitis nur als eine bedeutende Steigerung der sich im Typhus gewöhnlich an dieser Drüse findenden Veränderung und setze sie in das gleiche Verhältniss, wie etwa die Geschwürsbildung und Perforation im Darme gegenüber der Infiltration der Follikel und Plaques.“

Dass die Parotis am häufigsten befallen wird, scheint nach H. wesentlich daran zu liegen, dass dieselbe von einer derben Fascie umschlossen ist,

---

1) Untersuchungen über die path.-anat. Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Leipzig 1869, p. 188 ff.

„wodurch es leichter zu stärkerer Spannung und damit verbundenen heftigeren Entzündungserscheinungen kommt".

Rindfleisch [1]) hat das von C. O. Weber benutzte Material des Bonner pathologischen Instituts nachuntersucht. Ueber die Pathogenese bemerkt er: „Der Entzündungsreiz wird der Speicheldrüse wohl in allen Fällen von derjenigen Schleimhautoberfläche zugeleitet, auf welcher ihr Ausführungsgang mündet . . . . . nur die Parotitis der Infectionskrankheiten hat in unsern Anschauungen noch das Recht auf einen directen Ursprung aus dem kranken Blute, welches die Drüse durchströmt." Mikroskopisch findet er Endtubuli und zugehörige Acini 1) mit vergrösserten, körnig getrübten, im Zusammenhange gelockerten Zellen; 2) solche mit erhaltenem Epithel mit zahlreichen Eiterzellen im Lumen. Letztere leitet er vorzugsweise von einer Wucherung der zwischen Epithel und bindegewebiger Wandung gelegenen stern- resp. halbmondförmigen Zellen ab, die nach Pflüger nervöser Natur sind, nach Heidenhain Matrixzellen des Drüsenepithels. 3) Acini, deren Epithel total verloren gegangen und welche ganz mit Eiter erfüllt sind. Das interstitielle Gewebe ist zuerst ödematös, später eiterig infiltrirt. Die Speichelröhren produciren gleichfalls Eiter, doch erhält sich ihr Epithel sehr lange.

Wendt [2]) untersuchte eine 24 Stunden vor dem Tode „nach einer Kälteeinwirkung" entstandene Parotitis eines an chronischer Meningitis verstorbenen (wohl blödsinnigen?) Mannes. Die linke Parotis war weniger verändert, die rechte stärker. Der Process begann mit starker Hyperämie, entzündlich ödematöser Schwellung des Bindegewebes in und um die Drüse, Extravasation farbloser und rother Blutkörperchen; hie und da kleine Blutungen. Bis dahin waren die Epithelien des secernirenden Parenchyms intact geblieben, während die Speichelröhren bereits sich mit blutigen und vom Zerfall ihrer Epithelien herrührenden Massen füllten. Nun aber begannen auch sie zu schwellen, ihre Kerne theilten sich und endlich die Zellen selbst. Bald aber trat eine trübe Schwellung und dann fettige Degeneration der Zellen ein, und endlich gingen sie ganz zu Grunde, mit ihnen die weicheren Theile des Bindegewebes, so dass nur einzelne Fasern, bes. die elastischen, übrig blieben, welche Haufen von Detritusmassen verschiedenen Ursprungs umschlossen.

Von den neuern Lehrbüchern der pathologischen Anatomie finden sich nur in dem von Orth genauere Angaben über die Sialoadenitis: „Die Eiterung beginnt in der Regel an den Ausführungsgängen und

---

1) Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, 5. Aufl., 1878. Weber's Arbeit konnte ich leider nicht finden,

2) A contribution to the pathological histology of acute parotitis, New York med. Journ. 1880, Sept., cit. nach Virchow-Hirsch Jahresbericht 1880, II, p. 268.

setzt sich von diesen auf das acinöse Parenchym fort . . . . . Das gilt nicht nur für die Fälle, wo nachweislich die Entzündungsursache von den Gängen her eingedrungen ist, . . . . sondern auch von der sogenannten metastatischen eiterigen Entzündung . . . wo man noch am ehesten an eine hämatogene Entstehung denken könnte.“ Eine gute Abbildung demonstrirt die eiterige Infiltration der Wand eines Speichelgangs und verschiedene Stadien der Abscessbildung in den ihn umgebenden Drüsenläppchen.

Bakteriologisch hat neuerdings Dunin[1]) den Eiter von abscedirender Parotis bei Typhus untersucht und die gewöhnlichen Eiterkokken gefunden. Er nimmt eine metastatische Entstehung nach secundärer septischer Infection von den Darmgeschwüren ausgehend an.

Ausserdem gelang es Bumm[2]), aus dem Extravasat und den nekrotischen Gewebsmassen einer nach Ovariotomie aufgetretenen Parotitis den Staphylococcus aureus zu züchten und denselben schon 2 Tage nach Beginn der Affection in der Mundhöhle der betr. Patientin nachzuweisen. Den gleichen Befund hatte er an zwei andern Pat., die wegen Uebelseins und Erbrechens fast keine Nahrung zu sich genommen hatten. Bumm ist Anhänger der Infection von der Mundhöhle aus, ohne die Lehre von der besonderen nervösen Beziehung zwischen Ovarien und Parotis aufzugeben.

---

Ziehen wir das Facit aus diesen Untersuchungen, so müssen wir wohl sagen, dass die Bearbeiter der pathologischen Anatomie der Sialoadenitis nach Virchow im Wesentlichen keine neuen Thatsachen zu den von ihm gefundenen hinzugefügt haben. Hoffmann hat allerdings eine neue Theorie aufgestellt; von derselben können wir jedoch absehen, da ihre Unrichtigkeit auf der Hand liegt: weder zeigt die eiterige Parotitis nach Typhus, so weit bekannt, Verschiedenheiten von der bei andern schweren Krankheiten, noch zeigt ihr anatomischer, purulenter Charakter Uebereinstimmung mit den ächt typhösen Veränderungen anderer Organe, noch tritt sie, wie es nach Hoffmann's Theorie sein müsste, zur Zeit der Acme des typhösen Processes auf.

Die Frage: ist die eiterige Entzündung der Speicheldrüsen als durch Einwanderung von Krankheitserregern von der Mundhöhle aus oder durch Ausscheidung von solchen aus dem Blute (also auf metastatischem Wege) bewirkt anzusehen, ist noch nicht mit Sicherheit entschieden. Ich habe deshalb versucht, durch den mikroskopischen Nachweis der präsumptiven

---

1) Deutsches Arch. für klin. Medicin, 1886.

2) Ueber Parotitis nach Ovariotomie. Münch. med. Wochenschr. 1887, No. 10.

Organismen, ihrer Lage in der Drüse und ihrer localen Beziehung zu den erkrankten Stellen, die Sache zur Entscheidung zu bringen.

Meine Untersuchung erstreckt sich auf fünf Fälle mit sechs Drüsen[1]).

1) 47j. Fuhrknecht. Aufnahme in die medicin. Klinik 14. VII. 85. Diagnose: Pneumonia fibrinosa marginis inferioris posterioris sinistri. Catarrhus bronchialis. Hypertrophische Lebercirrhose. Delirium. Verdacht auf Potatorium. Fieber bis 39,5 Abends und 38,6 Morgens.

26. VII. Intumescenz in der rechten Parotisgegend bemerkt, ziemlich hart, aber immerhin teigig. Schmerzhaft bei leichter Berührung: acute Parotitis. 27. VII. †.

Die Section ergab Lebercirrhose mit starker Vergrösserung, Schwellung der portalen Lymphdrüsen, frischen, ziemlich weichen Milztumor, rechtsseitige abscedirende Parotitis:

Die Drüse stark vergrössert, jedes einzelne Läppchen vergrössert und von intensiv eiteriger Färbung.

2) 41j. Fabrikarbeiterin. Vor 3 Jahren Unterleibsentzündung. Erkrankte am 10. III. 86 mit Schmerzen im Unterleib, Stuhlretention und später Brechen. Am 18. Aufnahme auf die chirurg. Klinik mit manifester Peritonitis universalis. T. 38,3. Durch Therapie zuerst Besserung (Stuhl, Aufhören des Erbrechens, fieberfrei). Dann über 10 Tage vor dem Tode die ersten Erscheinungen von rechtsseitiger Parotitis, später auch von linksseitiger, Fieber bis 39,7. † am 7. IV.

Sectionsbefund: Alte doppelseitige, jauchige Pyosalpinx. Grosser, intraperitonealer, jauchiger Beckenabscess, der sich noch auf beiden Seiten in die höheren Theile der Bauchhöhle fortsetzt. Perforation ins Colon ascendens. Daneben allgemeine adhäsive Peritonitis. Doppelseitige eiterige Parotitis, links im Beginn, rechts mit gänzlicher Vereiterung.

Rechte Parotis mit einer Menge kleinerer, mit geruchlosem, dickem Eiter gefüllter Abscesse durchsetzt. Das dazwischen liegende Gewebe graugelb, eitrig durchtränkt, fetzig zerreisslich. Die ganze Drüse vergrössert, — Linke nicht auffallend vergrössert. Der grösste Theil zeigt anscheinend normales Aussehen, jedoch an vielen Stellen Gruppen eitrig geschmolzener Läppchen, z. Th. kleine Abscesshöhlen bildend. — Glandulae submaxillares intact.

Vom Eiter der rechten Parotis angelegte Strichculturen ergaben den Staphylococcus aureus, welcher auf verschiedenen Medien gezüchtet und am Kaninchen mit Erfolg auf seine eitererregende Wirkung geprüft wurde.

3) 38j. Phthisiker (propädeutische Klinik).

8. VII. 86. Soor nachgewiesen.

16. VII. Schwellung der r. Parotisgegend. † 18. VII.

Sectionsbefund: Chronische Lungenphthise, mit Cavernen. Links Durchbruch einer kleineren Caverne an der Spitze durch Verwachsung geschlossen. Frische hämorrhagische tuberculöse Pleuritis. Ausgedehnte Darm- und Mesenterialdrüsentuberculose, chronische Peritonitis tuber-

---

1) Die klinischen Notizen verdanke ich der Freundlichkeit der Herren Prof. Eichhorst, Krönlein und O. Wyss. Die Sectionen habe ich selbst ausgeführt mit Ausnahme derjenigen von Fall 3, welche im Curs stattfand.

culosa. Lebercirrhose mit Verfettung. Fistula ani incompleta. Soor. Rechtsseitige eiterige Parotitis.

R. Parotisgegend geschwellt. Parotis vergrössert. Die einzelnen Läppchen vergrössert, springen stark vor und sehen eiterig gefärbt aus, enthalten kleine Abscesse. Zwischengewebe succulent. Submaxillares intact.

4) 59j. Frau (chirurgische Klinik).

Seit 6 Jahren rechtsseitige Schenkelhernie und von Zeit zu Zeit krampfartige Bauchschmerzen mit Erbrechen. Seit 4 Jahren Prolapsus uteri, durch Ring zurückgehalten, und eiteriger Fluor.

13. XII. 87. Erkrankung mit heftigen Bauchschmerzen, unaufhörlichem Erbrechen und Fieber. Schwellen des Bruchs.

15. XII. ins Spital geschickt. Diagnose: Hernia cruralis dextra abscedens ex incarceratione (et typhlitide perforativa?). Bruchschnitt. Es findet sich im Bruchsack das Coecum mit Schnürring markirt und der an seinem Ansatz perforirte Processus vermiformis. Letzterer wird resecirt, die Perforationstelle sorgfältig vernäht, der ödematöse und lipomatöse Bruchsack exstirpirt. Während der Operation Fäcalgeruch wahrgenommen. Trotz Herstellung der Kothcirculation treten Zeichen allgemeiner Sepsis mit fortschreitender Consumption ein.

5. I. 88 u. A. Zunge und Lippen äusserst trocken, fuliginös trotz fleissigem Auswaschen mit in Eiswasser getauchten Läppchen und Eispillen.

13. I. ausdrücklich derselbe Befund notirt. Muss zu jeder Nahrung genöthigt werden. Bricht hin und wieder danach.

15. I. Klagt über Schmerzen in der Submaxillargegend. Man fühlt unterhalb des Kieferwinkels eine ziemlich harte, etwas höckerige Schwellung. (Lymphdrüsenmetastase?) Zunahme des Collapses.

17. I. 3 Uhr Nachm. †, nachdem der Collaps langsam, aber stetig zugenommen.

Sectionsbefund: Bis auf Hautdefect geheilte Herniotomiewunde. Resection des Wurmfortsatzes, Vernähung und Verwachsung der Resectionsstelle, daneben Ulceration der Schleimhaut. Perityphlitischer Abscess. Pyometra; Druckgeschwür der Vagina; jauchiger Abscess im hintern Douglas mit Perforation ins Rectum. Thrombose der Cruralvenen und Iliacae mit stellenweise puriformem Zerfall. Offenes Foramen ovale. Embolischer Milzinfarct. Milztumor. Lobuläre Pneumonie. Katarrhalische Stomatitis. Eiterige Entzündung der Ductus Whartoniani und beider Submaxillardrüsen, rechts stärker.

Zunge bis zu den Papillae circumvallatae mit dickem, grauem, schmierigem Belag, mehr schleimiger in den Sinus pyriformes.

Beide Submaxillares vergrössert. R. 3,2 cm, l. 2,8 cm br. Duct. Whart. stark erweitert, 6 mm Umfang in einer Entfernung von 3 cm vom Hilus. Seine Schleimhaut leicht geröthet, das Lumen mit Eiter von mittlerer Consistenz gefüllt. Drüsenläppchen geschwellt, röthlich-gelb in den peripheren Partieen der vom Hilus entfernteren Läppchen. Ihre centralen Theile an diesen Stellen meistens weisslich-gelb opak (eiterig) gefärbt und erweicht. In den am Hilus und den mittleren Theilen der Drüse gelegenen Stellen sind die Läppchen bis auf einen schmalen Rand eiterig erweicht, ihre Peripherie lebhaft, stellenweise hämorrhagisch, geröthet. Mehrfach confluiren diese Abscesschen einer Läppchengruppe (grösserer Lappen), wodurch buchtige Figuren entstehen.

Die Bindegewebssepta der ganzen Drüse stark geröthet, am stärksten in den Hilustheilen, daselbst auch hämorrhagisch.

L. Submaxillaris 3,8 cm l., 2,4 cm br. Ductus wie rechts, seine Schleimhaut stellenweise injicirt, ebenso seine Verzweigungen in der Drüse dilatirt und mit Eiter gefüllt, soweit mit blossem Auge zu erkennen. Drüsensubstanz wie in den weniger afficirten Partieen rechts.

5) fand ich in der Sammlung ein älteres als „doppelseitige, mestatatische Parotitis" bezeichnetes Präparat vor. Dasselbe bestand aus mehreren Stücken einer in sehr hohem Grade zerstörten Drüse; die einzelnen Läppchen waren in Höhlen umgewandelt, die noch durch die bindegewebigen Septa mehr weniger geschieden wurden (bienenwabenartiges Aussehen) und mit weicher Masse gefüllt waren.

Die Drüsen von Fall 1 und 2 hatte ich zuerst einfach gehärtet, mikrotomirt und mit Gentiana, Boraxmethylenblau, sowie nach Gram gefärbt, wobei ich manche beweisende Präparate erhielt, welche ich bei Gelegenheit der Versammlung des schweizerischen ärztlichen Centralvereins im Jahre 1886 verschiedenen Besuchern des Instituts zeigen konnte. Im letzten Winter habe ich dann das gesammte Material nach Celloïdineinbettung geschnitten und namentlich nach Vorfärbung mit Alaunkarmin nach der neuen Weigert'schen Anilinentfärbungsmethode behandelt, welche den hervorragenden Vorzug besitzt, dass das Celloïdin nicht erst entfernt zu werden braucht. Zur Bestimmung der Lage von Organismen in zerfallendem Gewebe ist dies von enormer Wichtigkeit. Dieses Verfahren färbt überdies die Organismen auch viel sicherer und schärfer, so dass man ganz geringe Mengen derselben zerstreut unter den Eiterkörperchen eines Abscesses noch mit Sicherheit auffinden kann.

Die Betrachtung von Präparaten zunächst aus den am wenigsten veränderten Stellen, an welchen der Process nur erst im Beginne ist und wie sie sich namentlich in der linken Submaxillaris des Falles 4 vorfinden, zeigt zunächst die grösseren, in gröberen Bindegewebssepten verlaufenden Speichelgänge als die am schwersten ergriffenen Bestandtheile der Drüse. Dieselben erscheinen erfüllt mit Eiterzellenmassen, welche grössere, schon mit schwachen Systemen wahrnehmbare Kokkenhaufen enthalten. Das Epithel ist total verschwunden, die Wand so mit Eiterzellen durchsetzt, dass sie in ihrer normalen Structur nicht mehr zu erkennen ist und nach dem Lumen zu unregelmässig zerfressen erscheint. Die Kokken selbst sind in kleineren und grösseren meist länglichen Haufen angeordnet, welche sich an ihren Peripherien zerstreuen. Daneben erkennt man mit stärkern Systemen noch ganz kleine Gruppen an auf den ersten Blick noch von ihnen freien Stellen der Eitermasse.

Die kleineren, aber noch interlobulär verlaufenden Speichelgänge, welche also in die eben beschriebenen münden, sind sämmtlich, aber verschieden stark erweitert und mit Eiter gefüllt. Derselbe ist, wenn die Füllung nicht eine gar zu pralle war, gewöhnlich durch die Ein-

wirkung des Alkohols geschrumpft und liegt dann auf dem Querschnitt excentrisch der Wand anhaftend an (Taf. XVIII Fig. 3). Gänge, die nur relativ wenig Eiter enthalten, zeigen ihr Epithel noch erhalten und höchstens abgeplattet, Kokken sind in ihren Eitermassen in kleineren Mengen vorhanden, während andere dieser Speichelröhren sich schon dem oben beschriebenen Zustand der grösseren Gänge nähern (Taf. XVIII Fig. 3*a* und *b*).

Ehe dieser Zustand des eitrigen Zerfalls der Wandung einer Speichelröhre eintritt, kann man keine rundzellige Infiltration an ihr wahrnehmen, auch nicht das Vorhandensein von Wanderzellen im Epithel und auch keine Bilder, welche für Proliferation des Epithels sprechen. (Die entgegenstehenden oben citirten Angaben von Rindfleisch erklären sich wohl leicht aus der früheren noch wenig ausgebildeten Schneide- und Färbetechnik.) An manchen Speichelröhren kann man einen partiellen Epithelverlust erkennen, und zwar an solchen Stellen der Gangwandung, welchen ein grösserer Kokkenhaufen direct an- oder wenigstens sehr nahe liegt (Taf. XVIII Fig. 5 rechts und Fig. 1 Speichelgang *a* rechts). Eine Uebersicht über die bis jetzt beschriebenen Verhältnisse der Verbreitung der Organismen und der Erkrankung giebt Fig. 1 auf Taf. XVII, welche nach einer noch wenig erkrankten Partie der Parotis von Fall 2 gezeichnet ist.

Die zu den so veränderten interlobulären Gängen gehörigen intralobulären können noch ganz unverändert sein, auch in Bezug auf ihre Weite. Dies kann für die Gänge eines ganzen Drüsenläppchens gelten, während andere der kleinen Gänge durch Eiterfüllung in verschieden hohem Grade ausgedehnt sein können. Von diesen enthalten manche nur ganz geringe Mengen von Eiterkörperchen, zwischen welchen man noch keine Kokken auffinden kann, andere sind stärker angefüllt, und in ihnen kann man auch mit der Oelimmersion kleinste Gruppen von Organismen erkennen. Ist ein derartiger Gang im Schnitt der Länge nach getroffen, so kann man mit Leichtigkeit sehen, dass er sich unverhältnissmässig rasch gegen den Hauptgang hin entsprechend seiner Füllung mit Eiter erweitert, und ebenso sind die Kokken regelmässig nach den Drüsenbläschen zu viel spärlicher oder auch noch gar nicht vorhanden. (Taf. XVIII Fig. 4; der Gang ist im optischen Längsschnitt gezeichnet um die Verhältnisse des Lumens zu verdeutlichen; nach rechts zu endigt er in Folge seiner Krümmung nach der Schnittfläche des Präparates hin als abgeschnitten). Das Parenchym der Drüse selbst zeigt in den von diesen Gängen versorgten Lobuli noch gar keine Veränderung.

An andern Stellen wiederum, an welchen die interlobulären Tubuli schon mit schwacher Vergrösserung wahrnehmbare Kokkenmassen und Zerfall der Wand zeigen, sind auch die intralobulären stärker mit Eiter und Kokken gefüllt. Man sieht also, dass ein bestimmtes Verhältniss zwischen den Erkrankungen beider besteht, dass stets die Anhäufung

der Organismen eine stärkere ist in den grösseren Gängen, und dass die Veränderung der Gangwand in einem bestimmten Verhältniss zu ihnen steht, ferner dass der Eiter stets zuerst im Lumen des Ganges auftaucht und die Kokken mitbringt.

Was die Verzweigungen der intralobulären Gänge in den einzelnen Läppchen anbetrifft, so zeigt sich vollkommen das gleiche Verhältniss, indem stets an dem grösseren, central im Läppchen gelegenen Gang die Veränderung weiter fortgeschritten ist als in seinen peripheren, in der Mittelzone des Lobulus liegenden Zweigen. Mit der schwereren Affection dieser intralobulären Hauptgänge beginnt die Betheiligung des Drüsenparenchyms. Die Kokken nehmen in ihnen an Menge zu, bilden nicht mehr isolirte Haufen, sondern überziehen die Innenfläche in einer dicken Schicht, so dass sie auf dem Querschnitt als Ring, auf dem Längsschnitt als zwei blaue Streifen sich ausnehmen (Taf. XVIII Fig. 6 u. 7 *a*). Daneben ist allerdings auch schwarmartige Zerstreuung in der Eitermasse zu erkennen. In diesem Stadium ist das Epithel schon vollkommen verschwunden, die Wandung des Drüsengangs verschwindet immer mehr durch Zerfall und Infiltration des verflüssigten Gewebes durch Rundzellen, zuletzt ist sie nur noch durch allenfalls erhaltene Bindegewebskerne und die Streifung, die sie den noch etwas länger sich erhaltenden Bindegewebsfasern verdankt, zu erkennen (Taf. XVIII Fig. 6 *a*). Weiterhin nehmen die Kokken so stark zu, dass sie den ehemaligen Gang als solide blaue Masse ausfüllen (Taf. XVIII Fig. 6 unten), während von der Gangwandung aus continuirlich der Zerfall und die stets sofort sich einstellende Eiterinfiltration des geschmolzenen Gewebes auf das angrenzende Drüsenparenchym übergreift. Statt Drüsensubstanz findet man alsdann eine Eitermasse in der Mitte des Läppchens, die Stelle seines früheren Hauptgangs umgebend, also einen intralobulären Abscess, der noch die Kokkenmasse, die noch die Form des verschwundenen Ganges in ihrer Form wiedergiebt, einschliesst (Taf. XVII Fig. 2). Der Abscess ist im Anfang sehr klein, umgiebt in schmaler Zone den centralen Kokkenballen, während die peripheren Verzweigungen des centralen intralobulären Speichelgangs, welche in noch normalem Gewebe liegen, einfache Eiterfüllung mit Kokken bei noch erhaltenem Epithel zeigen können (Taf. XVII Fig. 2). Mit stärkerer Vergrösserung lässt sich weiterhin noch erkennen, dass die Kokken sich von der centralen dicken Hauptmasse aus schwarmartig im Eiter zerstreuen, und zwar um so mehr, je weiter die Abscessbildung vorgeschritten ist.

Von den kleineren intralobulären Gängen aus können nun die gleichen Zerstörungen des sie umgebenden Drüsengewebes eingeleitet werden, so dass multiple Abscessbildung in einem und demselben Läppchen eintritt, gewöhnlich kommt es aber nicht dazu, sondern die cen-

trale Einschmelzung zieht die peripheren Theile des Läppchens früher in ihren Bereich.

Schliesslich ist statt eines jeden Läppchens ein Abscess vorhanden, d. h. eine mit nekrotischem, von Eiter durchsetztem Material gefüllte Höhle, umgeben von eiterig infiltrirtem, noch länger der Zerstörung widerstehendem Bindegewebe, durch dessen schliessliche partielle Einschmelzung die einzelnen Lobularabscesse in Communication treten. Solange der Abscess die Grenzen des Läppchens noch nicht erreicht hatte, hatte das Bindegewebe nur mässige zellige Infiltration, Einlagerung von Fibrinfäden (Orth), eventuell auch hämorrhagische Beschaffenheit gezeigt. Die eiterige Beschaffenheit des Inhaltes dieser Hohlräume kann auch eine geringe bleiben, entweder durch mangelnde Emigration oder durch baldige Nekrose der Eiterzellen. Alsdann erscheint diese breiige Masse auf grosse Strecken hin kernlos, schwach röthlich-gelb durch das Alaunkarmin gefärbt, während manche Stellen, die offenbar den früheren Wandungen von Speichelröhren entsprechen, mehr eine diffuse rothe Farbe annehmen (Taf. XVIII Fig. 7 nach einem Präp. von Fall 5). Aber selbst noch in diesem Stadium der ausgedehnten, erweichenden Nekrose liegen die Kokkenmassen noch im Wesentlichen in der Form und Anordnung der Speichelgänge angehäuft, so dass das doppeltgefärbte Object an ein Injectionspräparat erinnert; jedoch lässt sich mit stärkerer Vergrösserung eine weiter gehende Zerstreuung der Organismen in dem Abscessinhalt nachweisen.

Ich habe die Beschreibung übersichtlich nach Präparaten aller Fälle combinirt, um nicht unnütze Wiederholungen zu bringen. Es finden sich, mit Ausnahme der schwerst erkrankten Drüsen Nr. 3 u. 5, die verschiedensten Stadien neben einander, jedoch überwiegen einmal die früheren, ein andermal die späteren. S. die Abbildungen.

Was die Art der Organismen anbelangt, so habe ich ausschliesslich Kokken gefunden — auch in Fall 3 war der Soorpilz nicht in der Drüse nachzuweisen — und zwar meist etwas grosse Formen, nur Fall 3 zeigte kleinere. Dieselben waren im Allgemeinen in traubigen Massen angeordnet, nur in Fall 1 und 3 waren stellenweise auch kurze Reihen bis zu 4 Gliedern wahrzunehmen. Es werden mithin wohl meist Staphylokokken gewesen sein, da sich der Streptococcus auch in Schnitten an den Rändern grösserer Haufen oft deutlich auflösen lässt. Als sicher wage ich es natürlich, da nur in einem Falle eine Cultur angelegt wurde, nicht hinzustellen.

Ich bemerke noch ausdrücklich, dass die Organismen stets in den Drüsenausführungsgängen lagen oder in den von denselben deutlich ausgegangenen Abscessen, dass speciell die Blutgefässe und die Drüsenendbläschen vollkommen frei von Organismen waren.

Wir haben es also in allen 5 Fällen resp. bei allen 6 Drüsen mit Entzündungen von Speicheldrüsen meist septisch erkrankter Personen

zu thun, also mit der sogenannten metastatischen Form, und es ist an diesen Objecten der Nachweis erbracht, dass die Eiterung und Schmelzung erregenden Mikroorganismen in den Speichelgängen zu finden sind, und zwar, wo noch Unterschiede in der Vertheilung sich nachweisen lassen, stets reichlicher in den grossen als in den kleinen Verästelungen; ferner dass der krankhafte Process von den Ausführungsgängen aus die Drüse selbst ergreift. Mithin kann ich mit Sicherheit die Behauptung aufstellen, dass in den von mir untersuchten Fällen von Speicheldrüsenentzündung diese Affection durch Eindringen von Mikrokokken in die Speichelgänge von der Mundhöhle aus hervorgerufen worden ist und absolut nichts mit einer metastatischen Verbreitung eines primär anderweitig localisirten Virus zu thun hat. Handelte es sich um einen einfachen embolischen Vorgang, so begriffe man die streng lobuläre Ausbreitung des Processes nicht, ausserdem ist über pyämisch-embolische Abscessbildung in den Speicheldrüsen noch nichts bekannt, und sonderbar wäre es, wenn sie allein von den Pfröpfen heimgesucht sein sollten; wollte man die Ausscheidung der Organismen aus dem Blute durch Wirkung der Drüsenzellen gelten lassen, wie sie Virchow noch für möglich hielt und Dunin sie noch neuerdings behauptet, so wäre die frühere Erkrankung der weiteren Speichelgänge nicht zu verstehen. Sind diese doch in Folge ihres grösseren Calibers weniger zu Verstopfungen geneigt und in Folge ihrer derberen Wand viel resistenter als die kleinen Speichelröhren und das eigentliche secernirende Parenchym.

Ausserdem müsste man doch an einzelnen Stellen wenigstens die Kokken in den Alveolen, in oder zwischen den Drüsenzellen nachweisen können.

Es besteht hiermit eine vollkommene Analogie zwischen der Speicheldrüsenentzündung und der eiterigen Entzündung vieler andern Drüsen: der Pyelonephritis (Klebs), des Talgdrüsenfurunkels (Garrè), der puerperalen Mastitis (Bumm), bei welchen das Eindringen der Organismen auf dem Wege der Ausführungsgänge erwiesen ist.

Auch eine ganze Reihe anderer Argumente sprechen zu Gunsten dieser Auffassung:

1) Der eiterige Charakter der secundären sogen. metastatischen Parotitis, der sich selbst in solchen Fällen findet, in welchen die primäre Krankheit ganz ohne Eiterbildung verläuft, wie der Typhus oder die fibrinöse Pneumonie.

2) Die Anwesenheit von septischen Kokken in der entzündeten Parotis, während die Grundkrankheit durch ganz andere Organismen bedingt war (Dunin).

3) Tritt die eiterige Parotitis auch bei nicht infectiös kranken, sondern nur schwer afficirten Personen, wenn auch seltener, auf, ohne

sich anatomisch von der secundären zu unterscheiden. Ich verweise hier auf den oben citirten Fall von Wendt, in welchem die „Erkältung“ nicht so sehr in Betracht kömmt wie die chronische Meningitis, und auf die Parotitis nach Ovariotomie (Möricke, v. Preuschen, Bumm).

4) Die Uebereinstimmung des mikroskopischen Befundes bei sogen. metastatischer P. und bei der im Anschluss an Stomatitis entstandenen (Virchow, Orth).

5) Die Einseitigkeit der Erkrankung und die bei doppelseitiger Erkrankung so häufige bedeutende Differenz in der Intensität zwischen der Entzündung der rechten und der linken Drüse, während bei ächten Ausscheidungskrankheiten, wie bei der hämatogenen Nephritis, die gleichartigen Organe ganz oder nahezu ganz gleichmässig ergriffen werden, und dies um so mehr, je acuter der Process ist.

6) Ist bei noch nicht zu weit vorgeschrittener Entzündung das gruppenweise Auftreten der Eiterherde ebenso auffällig wie bei der Pyelonephritis, wo wir es ja gerade zur Diagnose verwenden.

7) Das mehrfach erwiesene Auftreten der Entzündung nach Erbrechen, also nach directer Verunreinigung der Mundhöhle, worauf zuerst Brieger hingewiesen hat. Am gefährlichsten ist natürlich das Erbrechen zersetzter Massen (Brieger) oder fäculenter (s. o. Fall 2 und 4).

8) Endlich das Vorhandensein von Stomatitis oder Soor in einer Anzahl von solchen Fällen, welche nach dem klinischen Verlauf als metastatische imponiren konnten (Virchow und oben Fall 3 und 4).

In welcher Beziehung steht nun aber die Grundkrankheit zu der Erkrankung der Speicheldrüsen, d. h. wodurch wird das Eindringen der Kokken ermöglicht? Beim Gesunden sind zweifellos schon eine Menge Organismen und sicher auch öfters pathogene in der Mundhöhle, vorhanden, speciell können auch die Staphylokokken, welche ja halbe Saprophyten sind, in derselben gedeihen. So hat Garrè, wie er mir mündlich mittheilte, den Staphylococcus aureus aus dem Munde Gesunder gezüchtet. Noch reichlicher müssen diese Wesen sich bei Schwerkranken und besonders Fiebernden ansiedeln können, wenn ihnen durch mangelhafte Reinigung und mangelhafte Schliessung der Mundhöhle und event. noch katarrhalische Beläge bildende Processe, ein wahres Culturmaterial geschaffen wird. Ich verweise hier nochmals auf die oben citirte, von Bumm angeführte Züchtung des Staphylococcus aureus aus der Mundhöhle derartiger Personen. Herr Prof. Klebs [1]) lässt ausserdem noch die Möglichkeit offen, dass bei allgemeiner septischer Infection Kokken auf dem Wege der Balgdrüsen durch das Epithel aus der Blutbahn in die Mundflüssigkeit eintreten könnten, wie dies für die Conjunctiva von Passet nachgewiesen worden ist. Die directe Verunreinigung durch erbrochene Massen habe ich schon oben erwähnt. Solange

1) Nach mündlicher Mittheilung in seinen Vorlesungen.

nun die Ausführungsgänge durch den fliessenden Speichel ausgeschwemmt werden, ist die Drüse geschützt, sobald aber die Secretion sistirt, wie dies von Preuschen auf Grund einer nervösen Wirkung bei den Ovariotomirten vermuthet wird, und wie es sicherlich bei sehr vielen Fiebernden — gerade bei Sepsis ist die trockene Zunge bekannt — der Fall ist, fällt dieser natürliche Schutz fort. Ausserdem kommt noch die Vertrocknung der Ausmündungsstelle des Speichelgangs in Betracht (Mosler). Sind die Kokken einmal eingewandert, so erregen sie eine Entzündung der Wandung des Ganges und eine Verschliessung der engen Oeffnung durch Schwellung oder durch das dicke eiterige Secret. Der sich stetig vermehrende Eiter muss sich rückwärts stauen und sich in den Gängen, ohne dass ihm ein Widerstand geleistet wird, weiterschieben. Während nun in den älteren Eitermassen die Kokken zu förmlichen Culturen auswachsen, werden einzelne Exemplare oder kleine Gruppen von ihnen mit in die kleineren Röhren weitergeschleppt. Die dickwandigen interlobulären Gänge widerstehen längere Zeit dem Eiterungs- und Schmelzungsprocess, die zarten intralobulären sind bald durchbrochen, und damit ist das secernirende Parenchym selbst der Einwirkung der Organismen preisgegeben. Die Analogie mit der Genese der Pyelonephritis und der Mastitis ist hier unverkennbar, da auch bei diesen Entzündungsformen die mangelhafte Entleerung des Secrets eine wichtige Rolle in der Entstehung spielt. Bei sorgfältigem Katheterismus bleibt eine Cystitis oft lange Zeit localisirt. Bei der Entstehung der Gallengangsabscesse sind oft eingekeilte Steine eine Hülfsursache, und beim Furunkel, oder wenigstens bei der Acne, ist ursprünglich oft der Comedo vorhanden gewesen.

Dass die Parotis häufiger befallen wird als die andern Speicheldrüsen, erkläre ich mir einmal aus der ungünstiger gelegenen Mündung des Ductus Stenonianus, welche dem Vertrocknen und der Berührung mit Zahnhalsschleim und Zungenbelag viel mehr ausgesetzt ist als die gut gedeckte des Whartonianus, und dann aus der serösen Beschaffenheit ihres Secrets, welchem der die Schleimhautfläche schützende Schleim fehlt.

Ist nun die eben beschriebene Art der Pathogenese die einzige? Mit Sicherheit kann ich dies nicht behaupten, da ich nur eine beschränkte Anzahl von Fällen untersucht habe, jedenfalls ist sie aber bis jetzt die einzig sicher erwiesene, weil noch keine bakteriologisch-histologische Untersuchung den descendirenden Modus festgestellt hat, und weil alle nur rein anatomisch untersuchten Fälle sich leicht auf diese Weise erklären lassen. Wir haben ja auch schon oben gesehen, dass Virchow zwar seiner Zeit die Frage noch offen gelassen, Orth sich aber mit Sicherheit für den ascendirenden Modus ausgesprochen hat.

Nachtrag: 1) Erst nach Abschluss meiner Untersuchung und Niederschrift des Manuscripts erhielt ich zufällig Kenntniss von der aus Eberth's Laboratorium hervorgegangenen Dissertation von Hermann Müller: Zur Aetiologie der Parotitis, Halle 1883. Der Autor untersuchte mikroskopisch die seit 2 Tagen nachweislich erkrankte linke Parotis einer Geisteskranken, welche vorher im Anschluss an eine schwere Enteritis an rechtseitiger gangränescirender Parotitis mit Perforation in die Mundhöhle gelitten hatte. Der Tod war durch gangränescirende Lobularpneumonien eingetreten. „Die Infiltration und Eiterung hatte im Wesentlichen ihren Sitz in den Speichelgängen. War eine beginnende Zerstörung in den Drüsenläppchen selbst zu constatiren, so ging dieselbe regelmässig von der Mitte derselben aus. Es konnten in verschiedenen Präparaten, selbst ohne Färbungsmethoden leicht kenntlich Kokken (scheinbar von der Grösse der Pyämiekokken) constatirt werden. Dieselben lagen in grösseren und kleineren Ballen angeordnet zwischen den Eitermassen in den centralen Partien der Läppchen, niemals wurden sie zwischen diesen selbst angetroffen." Müller ist deshalb der Ansicht, dass die linke Parotis von der Mundhöhle aus inficirt worden sei, „denn wären die Kokken vom Blut aus in die Parotis gelangt, so wäre es unerklärlich, warum sie nicht zwischen den Drüsenläppchen selbst gefunden werden". Als Quelle für die Infection nimmt er den Eiter der rechten Parotis an, welche selbst wahrscheinlich auch vom Mund ausgegangen sei, obwohl der Zweifel möglich sei, ob hier eine Infection vom Darm oder Respirationstractus [1]) vorliege. Ferner glaubt M. erwiesen zu haben, „dass die Annahme einer Allgemeininfection des Blutes für alle Fälle der P. nicht nöthig ist, da wir die Ursache der Symptome auf andere, einfachere Weise erklären können".

Ich stimme natürlich Müller vollkommen zu und glaube die „weiteren Beobachtungen", welche er für wünschenswerth hält, in meiner vorstehenden Arbeit geliefert zu haben.

2) Inzwischen habe ich noch Gelegenheit gehabt, auch eine acute Entzündung der Glandula sublingualis, also die seltenste Art der Speicheldrüsenentzündung, zu untersuchen, so dass mir nun mehr Erfahrungen über die Erkrankung aller drei Drüsen zu Gebote stehen. Die Section (Nr. 160. 88) der Leiche, ausgeführt von meinem Collegen Welti, hatte eine Pyämie mit Lungen- und miliaren Nierenabscessen ergeben, dabei ein hämorrhagisches Exanthem und Hämorrhagien im Darm. Die Invasionsstelle der Mikrokokken, welche in den Nieren typisch in Gefässen gelagert gefunden wurden, war nicht mit Sicherheit festzustellen. Während die Submaxillares intact erschienen, zeigte die rechte Parotis einen

---

1) Bei diesem letztern scheint mir das Verhältniss sicher das umgekehrte zu sein: Schluckpneumonie durch Hinunterfliessen der Jauche und Verschlucken beim Essen in Folge der Läsionen am Rachen.

grösseren Eiterherd, und beide Sublinguales waren ziemlich stark vergrössert. In beiden waren auf der Schnittfläche „gelbweisse Flecken“ (also wohl Eiterherde) im frischen Zustande zu sehen.

An den gehärteten Objecten fand ich zunächst an dem aufbewahrten Stück der Parotis einen kleinhaselnussgrossen durchschnittenen Eiterherd, dessen Gewebe zwar schon sehr morsch, aber noch nicht verflüssigt war. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte sein Ausgangsort nicht mehr mit Sicherheit nachgewiesen werden. Er lag zur Hälfte in der Drüse, zur andern in dem sie umgebenden Fett- und Bindegewebe, die Kokken waren in ihm in unregelmässigen Massen eingelagert. In seiner unmittelbaren Nähe verliefen grössere Gefäss- und Nervenstämme. Einzelne Speichelröhren in dem durch ihn comprimirten angrenzenden Drüsengewebe enthielten zwar Eiterkörper, aber keine Kokken, auch war ihr Epithel nicht abgeplattet. Die übrigen Theile der Drüse boten nichts Besonderes. Vielleicht war dieser Abscess direct aus dem Ductus Stenonianus hervorgegangen und auch die Quelle der Allgemeininfection gewesen, erweislich ist diese Möglichkeit aber nicht, weil nirgends sich auch nur das Rudiment einer Gangwandung finden liess.

Die linke (aufbewahrte) Sublingualis liess makroskopisch auf fast allen Schnittflächen etwa je 1—3 runde, durchschnittlich 1 mm breite Eiterherdchen erkennen, während sonst mit blossem Auge keine Abnormität wahrzunehmen war. An Celloïdinschnitten, welche mit Alaunkarmin und nach der neuen Weigert'schen Methode behandelt wurden, erkennt man schon bei schwacher Vergrösserung, dass viele dieser Fleckchen, welche z. Th. schon auf diese Weise betrachtet in ihren centralen Partien Mikrokokkenmassen aufweisen, von einer bindegewebigen, dicken Wand ganz oder partiell umgeben sind, und dass an einzelnen Stellen der Peripherie noch Epithel erhalten ist. Wo letzteres fehlt, und es fehlt meistens an dem grösseren Theil der Peripherie, da geht auch das rundzellige Infiltrat weiter in das interstitielle, bei der Sublingualis bekanntlich stärker entwickelte, Gewebe hinein. Bisweilen geht ein stärkerer Ast von einem derartigen Drüsengang ab, welcher vollkommen erhaltenes Epithel trotz Eiterfüllung seines Lumens besitzt. Die kleineren Drüsengänge zeigen, mit fünfzigfacher Vergrösserung betrachtet, im Allgemeinen nichts Besonderes — mit Ausnahme einer mässigen rundzelligen Infiltration des sie umgebenden Bindegewebes und event. einiger Eiterzellen in ihrem Lumen, doch erscheint in manchen derselben das Epithel kranzförmig abgelöst. Mit stärkeren Trockensystemen lässt sich an dem Epithel der zuerst beschriebenen Eiterherde — welche also mit Sicherheit als eitergefüllte, querdurchschnittene, grössere Gänge anzusprechen sind — nachweisen, dass es, wo noch erhalten, mehr weniger stark verändert, d. h. plattgedrückt, abgelöst oder zerworfen ist. Mit der Oelimmersion entdeckt man alsdann noch eine grosse Menge Kokken in

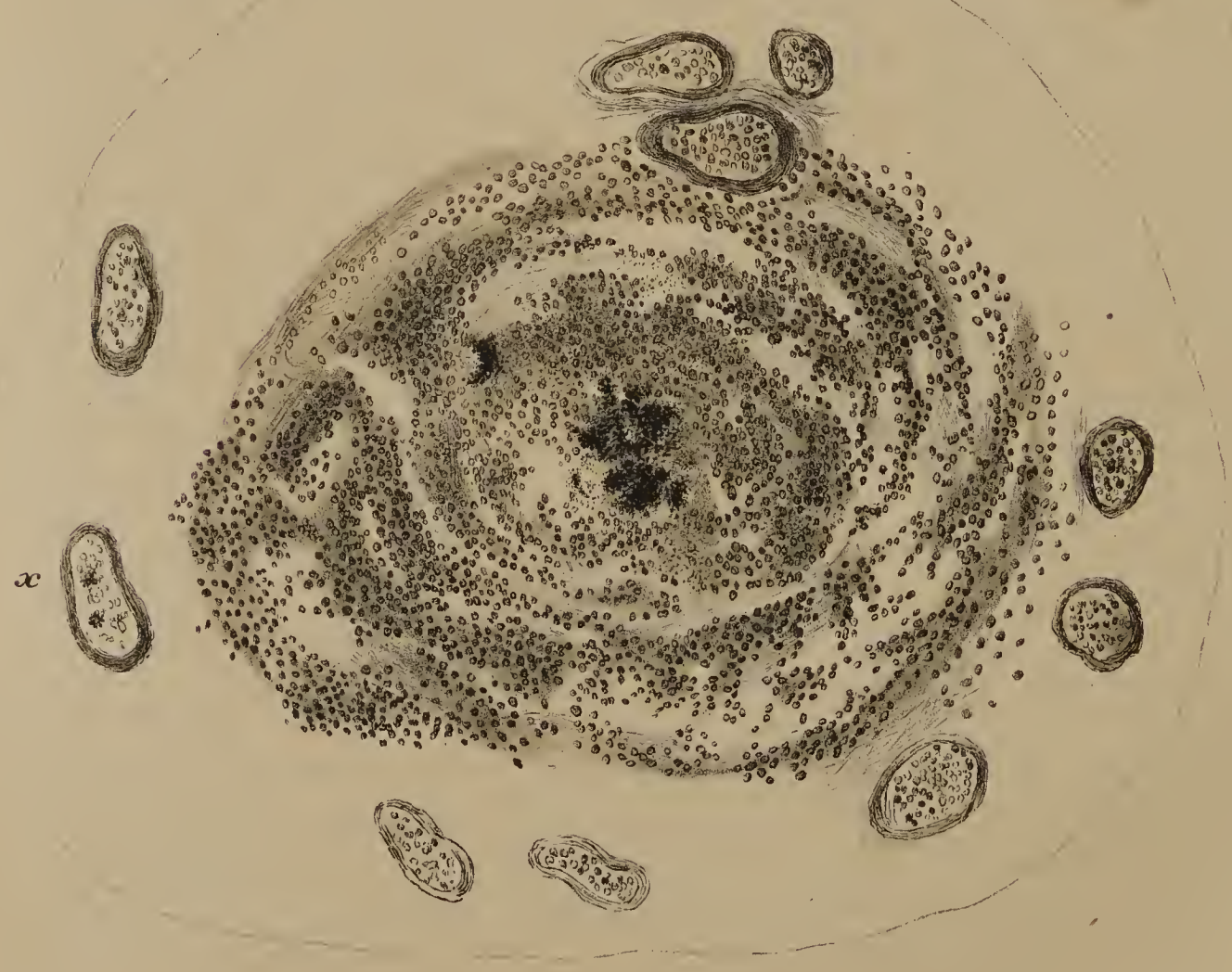
ihrem Eiter zum grossen Theil in Zellen eingeschlossen und erkennt, dass dieselben, wenn auch ihre Hauptmasse innerhalb des Ganges liegt, sich an denjenigen Stellen, an welchen das Epithel fehlt, durch die Gangwandung hindurch in das interstitielle Bindegewebe verbreiten. Auch hier liegen viele in Zellen. Weiterhin gelingt es, dieselben auf Schnitten, welche parallel Gangästen verlaufen, auch in dem diese umgebenden interstitiellen Gewebe wiederzufinden und endlich in der Umgebung der Wand der kleinen, schon oben erwähnten Drüsengänge. Hier zeigt sich nun folgendes höchst merkwürdige, umgekehrte Verhalten: Die meisten Kokken liegen, auch hier wieder mit Vorliebe in Zellen eingeschlossen, um die Speichelröhren herum, sehr wenige oder gar keine befinden sich im Lumen der letztern und eine mittlere Menge im Epithel selbst, gewöhnlich in durchwandernden Leukocyten. Liegen die kleinen Gänge schon im Drüsengewebe selbst, so enthält auch dieses Kokken in den Alveolen, jedoch nur spärliche und nur in nächster Nähe der Gänge.

Wie ist nun dies sonderbare Verhalten zu erklären? Dass in die grossen Gänge die Organismen zuerst hineingelangt sein müssen, ergiebt sich aus der grösseren Menge in deren Inhalt und aus ihrer schwereren Erkrankung, ebenso spricht der Umstand, dass mehr Kokken innen als aussen liegen, nur für deren Eindringen vom Mund aus, nicht für ein solches von aussen durch die übrigens nicht secernirende Gangwandung. In die kleinen Gänge, könnte man annehmen wollen, seien die Kokken aus dem Blut direct oder von den Alveolen aus hineingelangt. Dagegen spricht aber zunächst der ausschliessliche Kokkengehalt benachbarter Alveolen, und dann müsste man einen verschiedenen Invasionsmodus für zwei Abschnitte des Ausführungsgangsystems einer und derselben Drüse statuiren, was jedenfalls etwas gezwungen wäre. Dass endlich die in die kleinen Gänge gelangten Kokken in denselben nicht liegen geblieben seien, sondern erst in den grossen, ist vom mechanischen Standpunkte aus betrachtet, wie schon oben ausgeführt, höchst unwahrscheinlich.

Deshalb kann ich mich nur für die Auffassung entscheiden, dass die Organismen nach Durchsetzung der dickern Wand der grösseren Kanäle in dem das Gangsystem umgebenden lockern (lymphgefässhaltigen) Bindegewebe aufwärts gewandert sind und dann weiter oben die dünne Wand der kleinen Gänge von aussen nach innen, meist in Wanderzellen eingeschlossen, durchdrungen haben. Die Drüsensubstanz war noch intact. Also auch in diesem Fall ging die Infection von der Mundhöhle aus, der Verlauf war ein aufsteigender, wenn auch die Bahn des Ganglumens auf halbem Wege wieder verlassen wurde.

*Fig. 1.*

*Fig. 2.*




A. Hanau, **Eiterige Entzündung der Speicheldrüsen.**

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Steiner del. Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

*Fig. 3.*

*Fig. 5.*

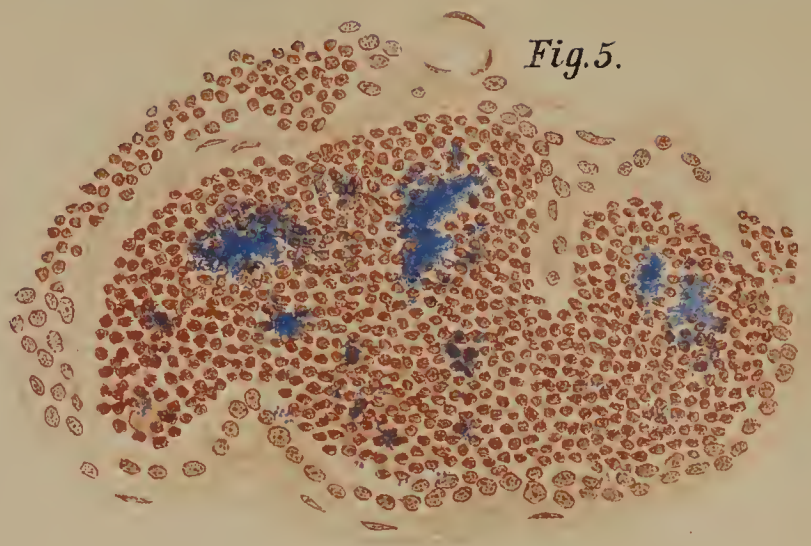


*Fig. 6.*

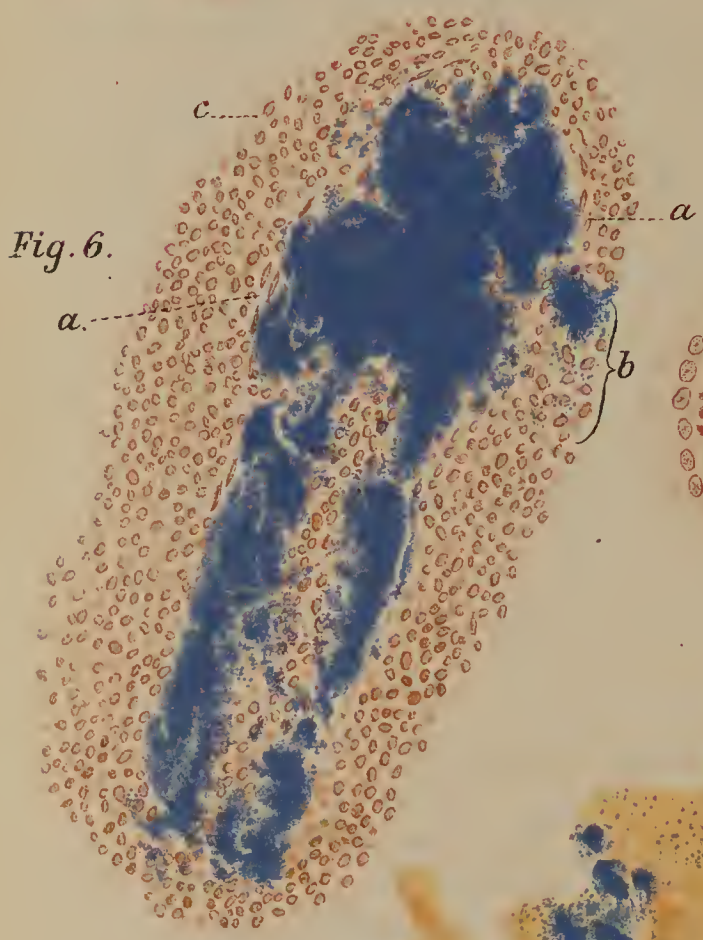
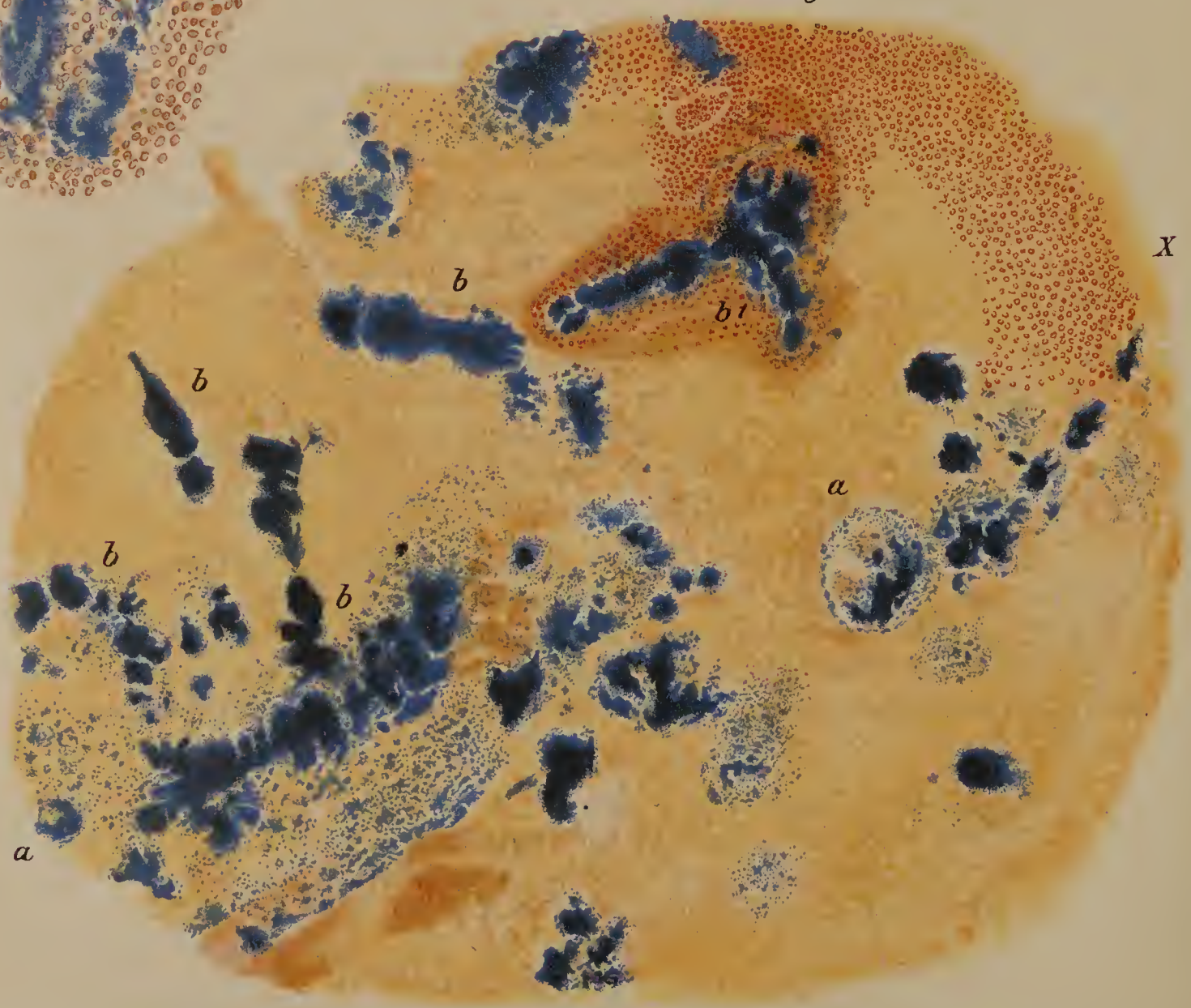



*Fig. 4.*

*Fig. 7.*




**A. Hanau, Eiterige Entzündung der Speicheldrüsen.**

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

*L. Schröter del.*

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XVII und XVIII.

Fig. 1. Grösseres, aus kleineren Läppchen zusammengesetztes Läppchen der linken Parotis von Fall 2, auf dem Längsschnitt.

*a* Hauptspeichelgang desselben dilatirt, das auf der oberen Seite noch erhaltene Epithel abgeflacht. Links ist das Epithel schon verloren gegangen. Der Gang ist mit Eiter und Kokken, der grösste Ballen liegt links unten, gefüllt. Ein Theil derselben ist ausgefallen. Das Bindegewebe um den Gang schwach infiltrirt.

*b—e* Aeste des Hauptgangs mit erhaltenem Epithel und kleineren Kokkenmassen (*b*, *c*, *d*) oder ohne mit schwächerer Vergrösserung wahrnehmbare (*e* und *f*).

*g* Blutgefässe.

Das Parenchym ist intact. Ohne Einbettung geschnitten. Gentiana.

Fig. 2. Läppchen der Parotis von Fall 1 auf dem Querschnitt, mit centraler Abscessbildung und Kokkenballen im Centrum des Abscesses an Stelle des früheren Speichelgangs. Die kleineren peripheren Speichelröhren enthalten Eiterzellen und die mit *x* bezeichnete zwei mit schw. Vergr. wahrnehmbare Kokkenhaufen. Präparation wie oben. Die Drüsenbläschen sind der Einfachheit wegen nicht eingezeichnet.

Fig. 3. Aus der linken Submaxillaris von Fall 4.

*a* Grösserer und *b* kleinerer zu demselben Gebiet gehöriger Speichelgang. *a* mit vereiterter Wand und reichlichen Kokken, *b* mit erhaltenem Epithel und wenigen Kokken. Schrumpfung des Eiters im Alkohol. Celloïdin, Alaunkarmin, Gentiana-Jod-Anilinmethode. Zeiss D. Oc. 2.

Fig. 4. Aus derselben Drüse. Intralobulärer Speichelgang auf dem Längsschnitt. Links nach dem Hauptgang führendes Ende am stärksten mit Eiter gefüllt und erweitert mit zwei kleinen Kokkenhaufen. Nach rechts nimmt die Eiterfüllung und Erweiterung stark ab und macht bei X dem normalen Verhalten Platz. Epithel vollständig erhalten. Präparation wie bei Fig. 3. Zeiss D. Oc. 2.

Fig. 5. Speichelgang aus der l. P. von Fall 2. Totale Füllung mit Eiter und oben mit grösseren Kokkenballen, während unten nur kleine Ballen oder zerstreute Kokken liegen. Oben Verlust des Epithels. Präparation wie bei Fig. 3. Zeiss DD. Oc. 3.

Fig. 6. Intralobulärer Speichelgang von der P. des Falles 3. Die Gangwandung ist bis auf spärliche, noch eben sichtbare, bindegewebige Theile (am deutlichsten bei *a*) untergegangen und nicht mehr von der umgebenden Abscessmasse abzugrenzen. Die Kokken haben das frühere Lumen im oberen Theil vollkommen ausgefüllt, im unteren liegen sie in dicker Schicht an Stelle der früheren Innenfläche der Gangwandung. Bei *b* und *c* durchsetzen sie schon die Wand. Präparation wie bei Fig. 3. Leitz Syst. 8. Oc. 1.

Fig. 7. Schnitt aus der Parotis von Fall 5. Totale nekrotische Schmelzung des Gewebes, mit Vereiterung bei X. Die Kokken liegen in gewaltigen Massen zum grössten Theil an Stelle der früheren Speichelgänge, und zwar noch in der Form derselben; bei *a* Querschnitte, bei *b* Längsschnitte. Bei $b^1$ und links unten festere, nekrotische, roth gefärbte Massen. An vielen Stellen zerstreuen die Kokken sich schwarmartig in der Umgebung der compacten Massen. Präparation wie bei Fig. 3. Zeiss AA. Oc. 3.

XV.

# Ueber einen Fall von eiteriger Prostatitis bei Pyämie als Beitrag zur Lehre von den Ausscheidungskrankheiten.

Von

**Dr. Arthur Hanau,**

Privatdocent für pathologische Anatomie und I. Assistent am pathologischen Institute in Zürich.

Aus dem pathologischen Institute zu Zürich.

Habe ich in der vorstehenden Arbeit die Theorie von einer metastatischen Entzündung der Speicheldrüsen, bewirkt durch Ausscheidung eines Virus, als bis heute unbegründet zurückgewiesen, so giebt es doch eine Reihe von anderen Drüsenerkrankungen, für welche jene Erklärung auf mehr weniger sicherer Grundlage ruht. Als Typus für diese Affectionen kann man auf Grund des klinischen Verlaufs die secundären nach Infectionskrankheiten auftretenden Nephritiden hinstellen. Von anatomischer Seite aus ist neuerdings für die Nephritis bei croupöser Pneumonie eine Bestätigung von Ernst [1]), Senger [2]) und Klebs [3]) geliefert worden, indem charakteristische Kokken nicht bloss innerhalb der Blutgefässe der Niere (Nauwerck) [4]), sondern in den Kapseln und im Lumen von gewundenen Harnkanälchen, also im secretorischen Apparat selbst, aufgefunden wurden. Schon früher hatte Orth bei allgemeiner puerperaler Sepsis im Lumen der Harnkanälchen Mikrokokken gesehen und den Befund in dem gleichen Sinne gedeutet, und vielleicht gehören hierher auch die von Weigert [5]) beschriebenen Anhäufungen von Milzbrandbacillen im Kapselraum und in gewundenen Harnkanälchen beim Kaninchen, indessen lassen die gleichzeitigen Hämorrhagien die Möglichkeit offen, dass es sich nicht gerade um einen secretorischen Austritt aus der Blutbahn gehandelt habe.

Durch die Untersuchung des Secrets der Drüse ist ferner in manchen Fällen die Anwesenheit von Organismen in demselben und somit ihre Ausscheidung constatirt worden, so von Escherich für die Milchdrüse, von Klebs [6]) in einem Falle von secundärer Infection nach Diphtherie und neuerdings in exactester Weise durch eine Reihe eleganter Experimente von F. Schweizer [7]), welcher hauptsächlich einen un-

---

1) Zur Aetiologie der Nephritis. Diss. Zürich 1884.

2) cit. nach Klebs, Allgem. Pathologie, pag. 332.

3) l. c. p. 332 ff.

4) Beiträge zur Kenntniss des Morbus Brightii. Erster Theil, in Ziegler u. Nauwerck, Beitr. zur path. Anat. u. Physiol., Bd. I. 1. Heft.

5) Virchow's Arch. Bd. 84, 1881.

6) l. c. p. 198.

7) Ueber das Durchgehen von Bacillen durch die Nieren. Diss. Würzburg 1887 und V. A. Bd. 110.

schädlichen, aber äusserst leicht durch das Culturverfahren nachzuweisenden Organismus verwandte. In der mikroskopischen Untersuchung war er insofern weniger glücklich, als es ihm nicht glückte, die Organismen innerhalb der Drüsenzellenschicht nachzuweisen, also gerade im Stadium ihres Durchtritts. Für die Tuberkelbacillen hatte Jani[1]) schon diesen Beweis erbracht, indem es ihm gelungen war, sie zwischen den Epithelien und im Lumen der Prostatadrüsenbläschen und der Samenkanälchen in den sonst unveränderten Organen von Phthisikern zu erkennen. Nur durch diesen letzten Befund wird der anatomische Beweis ein vollkommen stringenter. Die Schwierigkeit lag bis heute darin, dass, wie Schweizer hervorhebt und wie auch aus Jani's Arbeit zu ersehen, bei den complicirten Färbeverfahren allzu leicht ein Ausfallen des Inhalts der Drüsenräume oder auch nur eine Verschiebung einzelner Partikel eintreten kann. Diese Uebelstände lassen sich durch das neue Weigert'sche Verfahren vermeiden, und deshalb glaube ich auch in meinem Falle zu einem günstigen Resultate gelangt zu sein.

Auf das häufige Vorkommen eitriger Entzündungen der Prostata mit oder ohne gleichzeitige Vereiterung der Samenblasen bei pyämischen Processen hatte Weigert[2]) schon vor einer Reihe von Jahren hingewiesen; zweimal hatte er auch isolirte Vereiterung der Samenblasen ohne Erkrankung der Vorsteherdrüse, einmal complicirt mit Entzündungsherden der Hoden, gefunden. In diesem letztern Falle, welcher eine Endocarditis ulcerosa mit ausserordentlicher Verbreitung der Embolien betraf, ergaben sich sowohl in als auf der Wand der Samenblasen, sowie im Lumen der Hodenkanälchen starke Anhäufungen von Mikrokokken mit Eiterzellen. Manche Stellen der so angefüllten Samenkanälchen hatten noch ein erhaltenes mehrschichtiges Epithel, während an andern Stellen dasselbe ganz oder partiell zerstört war. Weigert lässt die Möglichkeit offen, dass die Eiterzellen von letztern Stellen aus an die noch unveränderten gelangt seien, wie ich es oben auch für die Speichelgänge behauptet habe. Diese Lagerung der Organismen spricht für ein Hineingelangen auf dem Wege einer Secretion, allerdings bleibt, da der Durchtritt nicht in flagranti constatirt ist, der Einwand noch möglich: es sei vielleicht ein embolischer Abscess irgendwo an einer kleinen Stelle in ein Kanälchen durchgebrochen, und auf diese Weise seien die Kokken in dieselbe hineingelangt.

Mein Fall betraf einen 52jährigen Mann (S. N. 52. 1888).

Anatomische Diagnose: Operirtes Panaritium des linken Daumens. Entzündliches Oedem und eiterige Lymph-

1) Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht, mit Bemerkungen über das Verhalten des Fötus bei acuter allgemeiner Miliartuberculose der Mutter. Nach dem Tode des Verfassers herausgegeben von Weigert, V.A. Bd. 103, 1886.

2) l. c.

angitis des linken Arms mit Thrombose der Hautvenen. Pyaemie: Lungen-, Nieren- und Prostataabscesse. Weiche Milzpulpa.

Protokollauszug: In der Harnblase eine geringe Menge Eiter. Schleimhaut dicht bläulich-roth injicirt, glatt. Prostata stark vergrössert. In beiden Lappen eine grosse Anzahl dicht gestellter, durchschnittlich hirsekorngrosser mit dickem gelben Eiter gefüllter Abscesse. Am rechten Lappen ausserdem eine Anzahl unregelmässig gestalteter bis erbsengrosser.

Mikroskopischer Befund: Es wurden von drei verschiedenen Stellen Schnitte angefertigt und bei der Auswahl der Stellen solche mit grösseren Abscessen vermieden. Schon die oberflächliche Betrachtung mit schwacher Vergrösserung (Leitz 3. Oc. 2) lehrt, dass die Abscesse im Innern der Drüsenbläschen, nicht im Stroma der Drüse entstehen. Diese Bläschen erscheinen, wenn der Abscess schon mit schwacher Vergrösserung deutlich ist, erheblich erweitert und mit Eiter gefüllt. Bei den grösseren, aber noch immer einem Acinus entsprechenden Eiterhöhlen fehlt das Epithel durchaus, die Abscesswand (bindegewebig-musculäres Stroma der Prostata) ist von einem dichten Netz feiner Fibrinfasern durchsetzt, zwischen welchen noch die langen Kerne der glatten Muskelzellen sowie die charakteristischen Kerne von Eiterkörperchen im Allgemeinen in nicht sehr reichlicher Menge zu erkennen sind. An anderen Stellen tritt das Fibrin zurück, und die eiterige Infiltration überwiegt bei gleichzeitigem Unkenntlichwerden der geweblichen Structur (eiterige Schmelzung). An solchen Stellen findet man auch Zusammenfliessen benachbarter vereiterter Bläschen zu grösseren, dann unregelmässig buchtig gestalteten Eiterhöhlen, in welchen man stellenweise noch Reste der früheren Septen in stark infiltrirtem Zustande findet. In solchen Gewebsrudimenten persistirt auch bisweilen noch das Fibrin, welches dann z. Th. dickfaseriger auftritt. Mikrokokken sind in diesen Abscessen in reichlicher Menge vorhanden, theils zerstreut und in kleinen Gruppen zwischen den Eiterzellen der intraacinösen Abscesse, theils in der Mitte der Eiterhöhle gelegen als grössere rundliche oder unregelmässige Ballen, welche sich am Rand auflösen, z. Th. aber auch in streifiger Anordnung in der Nähe der Wand und derselben parallel verlaufend. Anderer weniger erweiterte Drüsenbläschen enthalten wesentlich fibrinöse Massen, welche sich — offenbar durch Schrumpfung im Alkohol — oft von der Wand abgelöst haben. In der Mitte dieser fibriniösen Füllungen sind gewöhnlich nur wenige Kerne zu sehen, während die Randpartien reichlichere erkennen lassen. Das Epithel fehlt in so veränderten Alveolen meist partiell und scheint an andern in Wucherung oder auch nur Desquamation begriffen. Manche der Epithelzellen enthalten verschieden grosse, kugelige, tropfenartige Einschlüsse [1]), welche ihre Gentianafärbung im Anilinöl stärker bewahren. Derartige grössere „Tropfen“ liegen auch stellenweise innerhalb der Fibrinballen, sind also wohl durch abgelöste Epithelien in dieselben hineingelangt resp. in das gerinnungsfähige Exsudat. Die Septa der fibringefüllten Acini zeigen nur geringe Eiterinfiltration. Andere Alveolen zeigen wiederum Uebergänge von der fibrinösen zur eiterigen Entzündung, da man in ihnen den Fibrinballen in der

1) Vgl. Stilling: Betrachtungen über die Function der Prostata und die Entstehung der prostatischen Concremente. Virch. Arch. Bd. 98. 1884.

Mitte gelegen und zusammengeschoben, von mehr weniger dicker Lage von Eiter umgeben findet. In derartigen beginnenden intraacinösen Abscessen fehlt dann das ganze Epithel, und recht oft findet man in ihnen die oben erwähnte streifenförmige Anordnung der Kokken, und zwar nicht selten in zwei und mehreren Schichten der Wand parallel und unter sich concentrisch, wenn auch gewöhnlich der Kreis, den dieselben bilden sollten, kein geschlossener wird.

Endlich fanden sich an einer der untersuchten Stellen der Drüse Acini, welche den geringsten Grad der entzündlichen Veränderung zeigten — ich bemerke nebenbei, dass ganz unveränderte auch in andern Schnitten neben schwer erkrankten vorhanden waren — und an welchen man nur eine geringe Anhäufung von zelligem Material im Lumen wahrnehmen konnte. Diese Füllung bestand aus losgelösten Epithel- und Eiterzellen. Die Wand solcher Bläschen war stets noch vollkommen oder auf einer Seite mit Epithel bedeckt, das meist in Desquamation begriffen und auch von Eiterzellen durchwandert war. In dieser Epithelschicht fanden sich nun in einer grossen Anzahl von Acini Kokken vor, welche theils zwischen Epithel und Stroma, theils innerhalb von Epithelzellen, vielleicht auch zwischen solchen, in kleinen Gruppen von wenigen Exemplaren deutlich zu erkennen waren.

In diesem Falle ist also der Nachweis der Vereiterung der Prostata bei Pyämie in Folge des Eindringens von Mikrokokken in das Lumen der Drüsenbläschen auf dem Wege der Durchwanderung durch das Drüsenepithel durch die mikroskopische Untersuchung sicher erbracht worden. Was die Theorie der Bakteriensecretion anbetrifft, so verweise ich lediglich auf Jani's ausgezeichnete Arbeit, und füge nur das eine hinzu, dass die mehrfachen, concentrischen, der Bläschenwand parallel angeordneten Kokkenschichten, welche von einander durch Exsudatzellenlagen getrennt sind, auf eine Durchwanderung der Alveolenwand in verschiedenen Schüben hindeuten.

XVI.

# Ueber eine doppelseitige fötale Augenkrankheit.

Von

**Dr. H. Suchannek,**

Privatdocent an der medicinischen Facultät in Zürich.

**Hierzu Tafel XIX.**

Aus dem pathologischen Institute in Zürich.

Das Präparat, das in Nachstehendem beschrieben werden soll, entstammt einem männlichen Fötus von $10^1/_2$ cm Länge (am Spirituspräparat gemessen), dessen Alter ich auf etwa 12—13 Wochen schätze. Ueber die Herkunft des Untersuchungsobjects, das ich der Freundlichkeit des Herrn Prof. Frankenhäuser verdanke, war leider nichts zu eruiren, und ich habe nur an der Placenta feststellen können, dass dieselbe keine luetischen Veränderungen zeigte. Auch an den innern Organen (Leber, Lungen), sowie an den Epiphysen der langen Röhrenknochen (Radius, Humerus, Femur) war nichts Abnormes. Die Augenlider müssen von unberufner Hand gewaltsam geöffnet worden sein, denn ich erhielt den Fötus mit offner Lidspalte, während normaler Weise die Lider hätten verwachsen sein sollen. Da ein pathologischer Befund an den Augen nicht vorauszusehen war, ich vielmehr das Präparat zum Studium der Nasenhöhle zu verwenden gedachte, zerlegte ich den Schädel in frontale Schnitte (nach vorgängiger Alkoholhärtung, Entkalkung in Ebner's Flüssigkeit, Auswässerung, Behandlung mit Anilinöl, Toluol, Paraffin), die parallel dem Gesicht und der Stirn fielen. Da jedoch der Schädel seitlich komprimirt war und die Augen in dieser Fötalperiode ohnehin noch etwas nach aussen gelegen sind, so erhielt ich doch mehr verticale Schnitte, die mit einer verticalen, in der optischen Axe angelegten Schnittebene einen Winkel von c. 45° bildeten.

Die erste Schnittserie zerfiel somit in Scheiben, die dem innern Augenwinkel, die letztere in solche, die dem äussern Augenwinkel zunächst lagen.

Die Schnitte wurden mit Celloidin auf den Objectträger geklebt, das Paraffin mit Toluol und Benzin entfernt und dann die Präparate mit Alkohol und zur Färbung mit Delafield'schem Hämatoxylin (schwache, progressive Färbung) und Eosin (Eosin 1,0, Alkohol 40,0, Aq. dest. 160,0) behandelt. Auf diesem Wege erzielte ich sowohl eine gute Kerntinction als eine feine Differenzirung der Muskeln und Blutkörperchen.

An den Lidern liessen sich die Verwachsungsstellen an einzelnen Präparaten noch deutlich erkennen.

Die Meibom'schen Drüsen waren in ihren ersten Anlagen angedeutet; etwas weiter vorgeschritten zeigte sich die Entwicklung der Haarbalgdrüsen an der äussern Lidfläche. Ja, in der Augenbrauengegend traf ich in einem Präparat sogar schon ein kleines Haar an. Sehr gut markirte sich die quergestreifte Musculatur der Lider.

Die Conjunctiva palpebrae war durch einen zellenreicheren Saum angedeutet.

Die Cornea, gut gewölbt, 0,2 mm, am Limbus 0,3 mm dick, zeigte keine pathologischen Veränderungen. Gefässe waren nur am Corneoscleralrand bemerkbar, sonst war in der ganzen Cornea auch nicht ein einziger Capillardurchschnitt zu entdecken. Ich erwähne diesen Umstand, da über die Anwesenheit von Gefässen in der fötalen Hornhaut bis in die neueste Zeit hin debattirt worden ist.

Noch in der allerletzten Zeit, in der 30. und 31. Nummer der vorjährigen Wien. med. Wochenschr. versucht Goldzieher (Ein präcorneales Gefässnetz im Menschenauge) für das Vorhandensein von Gefässen in der Hornhaut einzutreten und beruft sich dabei auf Waldeyer (Graefe-Sämisch, Augenhlk. I, p. 204), der in der fötalen Cornea und zwar fast bis zur Geburt Capillargefässe fand. Dieselben waren unter dem Cornealepithel gelegen und nahmen die ganze Hornhaut ein. — Noch beweisender erscheinen Goldzieher Hyrtl's positiv ausgefallene Injectionsversuche (Sitzber. d. k. k. Wien. Akad. d. Wissensch. LX, Bd. I, S. 770). Endlich beobachtete Goldzieher selbst einen Fall von präcornealer Gefässbildung an 2 reizfreien, atropinisirten Augen eines 21-j. Individuums (l. c.), neigte sich daher der Ansicht zu, dass dieses Gefässnetz nicht als pathologische, sondern als physiologische Bildung, analog dem Hyrtl'schen Fall, aufzufassen wäre.

In einem Nachtrag freilich (mittlerweile war nämlich von Hirschberg eine Arbeit in der 25. Nummer der D. med. Wochensch. 1888 erschienen, die diese Gefässbildung mit dem Bestehen von Lues hereditaria tarda in Zusammenhang brachte) nimmt Goldzieher seine Ansicht wieder zurück, und somit bestehen Schöbl's Versuche, dessen Injectionen an embryonalen Hornhäuten ohne Resultat blieben (Ueber die Blutgefässe der Hornhaut im normalen und pathologischen Zustand, Centralbl. f. Augenhlk. X. Jahrg., S. 321) zu Recht. Schöbl erklärte Hyrtl's Fall für Keratitis superficialis und den von Römer beobachteten für Keratitis profunda.

Uebrigens hatte auch Schwalbe sich zweifelhaft über das Vorhandensein eines cornealen Gefässnetzes ausgesprochen (Schwalbe, Anat. d. Sinnesorgane, p. 163 Anm.).

Will man also nicht auf die ältere Ansicht Arnold's von den „Vasa serosa“ der Cornea recurriren, so wird man jetzt wohl an die in physiologischem Zustande bestehende Gefässlosigkeit der Cornea glauben müssen.

Die — normale — Iris ist nur als schmaler Saum von c. 0,05 mm Breite nachweisbar. Die Linse, gut entwickelt, ihrem physiologischen Entwicklungszustand entsprechend bereits solid, im meridionalen Durchmesser etwa 1,1 mm gross und c. 0,9 mm dick, berührt auf den meisten Schnitten fast die Hornhaut, so dass von einer vordern Kammer kaum die Rede ist. Hier und da ist ein Rest der Tunica vasculosa lentis vor der Linse nachzuweisen, meist liegt aber die Linsenkapsel mit dem unter ihr gelegenen vordern Linsenepithel dicht der Irisanlage resp. der Hornhaut an. Aufs schönste sind ausserdem an ihr die Linsenfasern und der charakteristische Linsenwirbel (Kernbogen — O. Becker), der sich auf meridionalen Schnitten als zuerst nach hinten, dann nach vorne zu convexer Bogen markirt, nachzuweisen. — Die Kerne der Linsenfasern sind entweder rundlich und zeigen einen Durchmesser von 0,005 mm oder länglich mit einem Breitendurchmesser von 0,005 mm und einem Längsdurchmesser von 0,01 mm.

An einer Anzahl von Durchschnitten lässt sich auch der schon von Becker erbrachte Nachweis (in seinem bekannten Werk über die Linse) führen, dass die Linsenfasern thatsächlich einem Auswachsen der Epithelzellen an der hintern Fläche der Linsenkapsel ihren Ursprung verdanken und dass die neuen Fasern sich aus den an und hinter dem Aequator gelegnen Linsenkapselzellen hervorbilden, dass also das Epithel der vordern Linsenkapsel, welches sich durch Kerntheilung immer weiter vermehrt, mit zur Bildung der neuen Linsenfasern beiträgt. Dieses zur Stütze der Becker'schen Beobachtungen, die durch Robinski (Berliner klin. Wochenschrift XXIII. Nr. 39. 1886) neuerdings als unrichtig, in das Gebiet der Phantasie gehörig verwiesen wurden.

Die Linsenkapsel ist c. 0,004—0,005 mm breit, vorn gefaltet und an der vordern Fläche das Linsenepithel stellenweise verschoben. — Ob diese Faltung als pathologisch aufzufassen oder der Conservirung des Präparats zuzuschreiben ist, mag dahingestellt bleiben, zumal das für die sonstigen Veränderungen von keinem Belang ist. Die uns vorzüglich interessirenden pathologischen Veränderungen betreffen nur den hintern Abschnitt des Bulbus.

Wir wissen, dass um diese Zeit der fötalen Entwicklungsperiode der Glaskörper noch wenig entwickelt ist und die Retina, welche schneller als die übrigen Augenhäute wächst, sich in Falten legen muss, die in den Glaskörper vorspringen. Von dieser Faltenbildung ist wohl auch hier und da eine Andeutung vorhanden, was aber vor allem das Auge des Beobachters fesselt, ist eine enorme Durchsetzung der Retina mit schwarzem Pigment. Dabei erscheint die Retina nicht nur in Falten geworfen, sondern die Elemente sind derart über und durch einander geschoben, dass man im ersten Moment sich über die Details des Processes keine Rechenschaft ablegen kann. Eigentliche Glaskörpersubstanz, wie ich sie in dem Auge eines fast gleichaltrigen Embryo fand, sucht man

vergeblich, dieselbe reducirt sich auf eine dünne Schicht von schmalen Bindegewebszügen und Gefässen, die sich von der Tunica vasculosa lentis, welche in etwas dickerer Schicht auch die hintere Linsenfläche überzieht, kaum differenziren lässt. Die gesammte glasige Substanz des Glaskörpers, die beim gleichaltrigen Fötus sehr gut das centrale, sich seitwärts und in die Tunic. vasculosa lentis verzweigende Gefäss zeigt, ist zum Theil ersetzt durch einen Bluterguss, der an seinen dicksten Stellen eine Mächtigkeit von 0,25 mm aufweist und sich, wie das die zwar schön roth gefärbten, aber bereits zackigen und theilweise in körniges Pigment verwandelten Blutkörperchen zeigen, schon in regressiver Metamorphose befindet.

An der Retina unterscheidet man dort, wo sie noch annähernd normal erscheint, deutlich eine Membrana limitans externa. Ihr schliesst sich eine, aus einer Menge von in 11—12 Reihen angeordneten Kernen bestehende, dunkler gefärbte Zone an. Letztere, c. 0,048—0,06 mm dicke Schicht, deren Kerne 0,004 mm im Durchmesser halten, differenzirt sich gut gegen eine schmale, 0,004 mm breite, zellarme, daher hellere Zwischenschicht, auf die wiederum eine kernreichere, 0,024—0,04 mm breite Schicht folgt. — Die Zwischenschicht war an einzelnen, sonst noch ziemlich erhaltenen Retinaabschnitten so schmal, dass die beiden kernreichen Schichten unmittelbar an einander zu stossen schienen. Von einer Ganglienzellen- und Nervenfaserschicht resp. einer genauen Differenzirung der Schichten, deren Anzahl um diese Zeit schon auf 6 gestiegen sein sollte, ist nichts zu sehen. Offenbar hat der normale Entwicklungsgang durch den Eintritt der pathologischen Zustände eine Hemmung erlitten. Diese krankhaften Einflüsse sind ausser der Glaskörperblutung weiterhin charakterisirt durch die sehr starke Wucherung des retinalen Pigmentepithels, und zwar in der Ausdehnung des ganzen Uvealtractus, also auch sich erstreckend auf die Processus ciliares, die bedeutend dicker als normal und ganz durchsetzt von schwarzem Pigment erscheinen.

Der Ausgangspunkt der Pigmentwucherung ist in dem aus den bekannten sechseckigen Zellen bestehenden pigmentirten Stratum zu suchen, das man früher zur Chorioidea rechnete. In unserm Präparat weisen die Pigmentzellen der Retina meist einen Durchmesser von 0,006—0,008 mm auf, und von ihnen erstrecken sich die Wucherungen in und durch die Retina in ganz unregelmässiger Weise derart, dass entweder die Retina an einzelnen Stellen auseinandergedrängt wird und für den Strom des wuchernden Pigments eine Gasse bildet, oder dass das Pigment in kleinen Mengen sich zwischen den Retinaelementen hindurchzwängt, ohne die Continuität des Ganzen wesentlich zu stören. Selbst die von Pigment anscheinend freieren Stellen zeigen sich bei stärkster Vergrösserung durchweg von feinsten Pigmentkörnchen durchsetzt.

An den Stellen, wo das Pigmentepithel sich deutlicher von der

Retina abhebt, ist es c. 0,006—0,008 mm dick, also auch noch dicker als normal.

Manchmal stösst man zwischen dem Pigmentepithel und der Retina auf eine Anzahl kleinster Rundzellen. Ob es sich hier um einen Flächenschnitt der gefalteten Retina im Bereich ihrer Körnerschicht oder um ein subretinales Exsudat handelt, diese Frage muss ich leider unentschieden lassen.

Die Sclera zeigte etwa eine Dicke von 0,12—0,13 mm, wovon auf die Capillaris der Chorioidalanlage 0,02 mm entfallen. Im Ganzen ist es um diese Zeit nicht gerade leicht, die Dicke der Sclera richtig zu taxiren, indessen bekommt man in den so gut gefärbten Augenmuskeln an unsern Präparaten einen guten Anhaltspunkt für Messungen.

Sclera und Anlage der Chorioidea sind entschieden als hyperämisch zu betrachten, auch die Gefässe der Tenon'schen Kapsel, sofern man von einer solchen jetzt schon reden darf, sind stärker als normal injicirt.

Der Opticus selbst ist nicht verändert, wohl aber sind die ihn umgebenden Gefässe stärker gefüllt.

In Zusammenfassung unsrer Befunde haben wir es also mit einer doppelseitigen fötalen Augenerkrankung zu thun, die sich als Blutung aus dem centralen Hauptgefäss des Glaskörpers oder einer seiner Verzweigungen charakterisirt, einer Retinitis pigmentosa und einer starken Hyperämie der Ader- und Lederhaut, sowie der unmittelbaren Umgebung der Augenhäute. Leider habe ich die Aetiologie des Leidens nicht feststellen können, auch habe ich nach Tuberkelbacillen vergeblich gesucht.

Immerhin dürfte die Publication dieses Falles als keine ungerechtfertigte erscheinen, um so weniger, als in der mir zugänglichen Literatur bisher ein ähnlicher Fall nicht beschrieben ist.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XIX.

Fig. 1. Linkes Auge des ca. 12—13 Wochen alten menschlichen Fötus (Alkoholhärtung — Paraffin — Hämatoxylin — Eosin). Hartnack Ocul. 1 Obj. IV.

Der Schnitt stellt eine verticale Scheibe ziemlich aus der Mitte des Auges dar, aber medial vom Opticus.

*oL* oberes Lid, *uL* unteres Lid, *m* Lidmuskeln, *MD* Anlage der Meibom'schen Drüsen, *d* Haarbalgdrüsen der Lider, *Cj* Conjunctiva, *Cjb* Conjunctiva bulbi, *C* Cornea, *S* Sclera, *I* Iris, *pc* Process. ciliar., *Ch* Chorioidea (mit Gefässen), *Lk* Linsenkapsel, *vLe* vorderes Linsenepithel, *L* Linse, *H* hämorrhagischer Erguss in den Glaskörperraum, *R* Retina, *Pw* Pigmentwucherungen, die die Retina durchsetzen, *BP* körniges Blutpigment, *Pe* Pigmentepithel der Retina, *G* Gefässdurchschnitt, $m_2$ Augenmuskeln.

Fig. 2. Linkes Auge (cf. Fig. 1).

Verticale Scheibe, die nur das letzte Viertheil der Cornea incl. des Irisvorsprungs getroffen hat (lateral vom Opticus).

Dieselben Bezeichnungen wie Fig. 1. Dazu kommen:

*Lfk* Linsenfaserkerne, den Linsenwirbel (Kernbogen O. Becker's) bildend, *I* Iris an ihrem Ursprung durchschnitten, *Tv* Tunica vasculosa lentis + Reste des Glaskörpers.

*Fig. 1.*

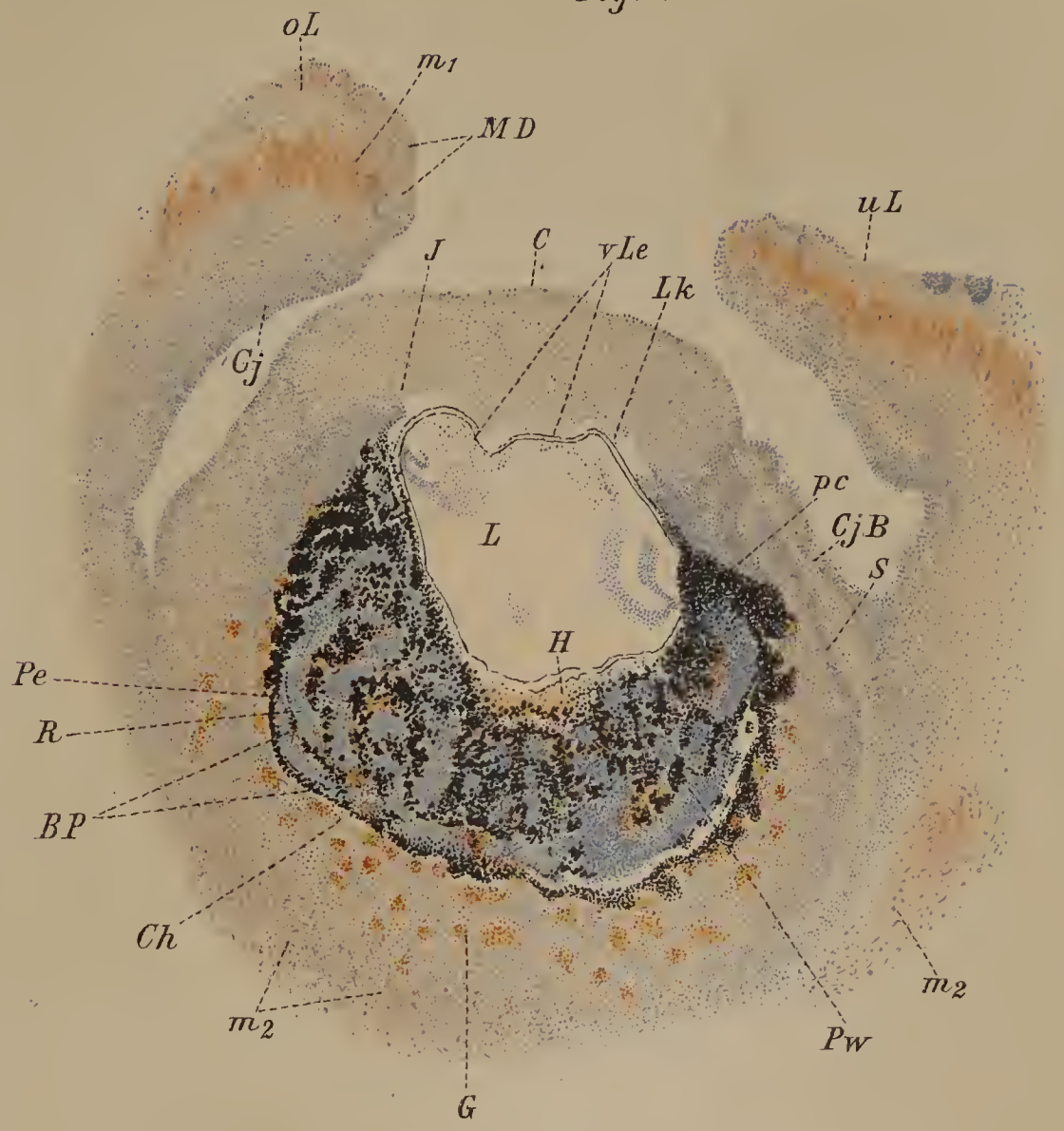
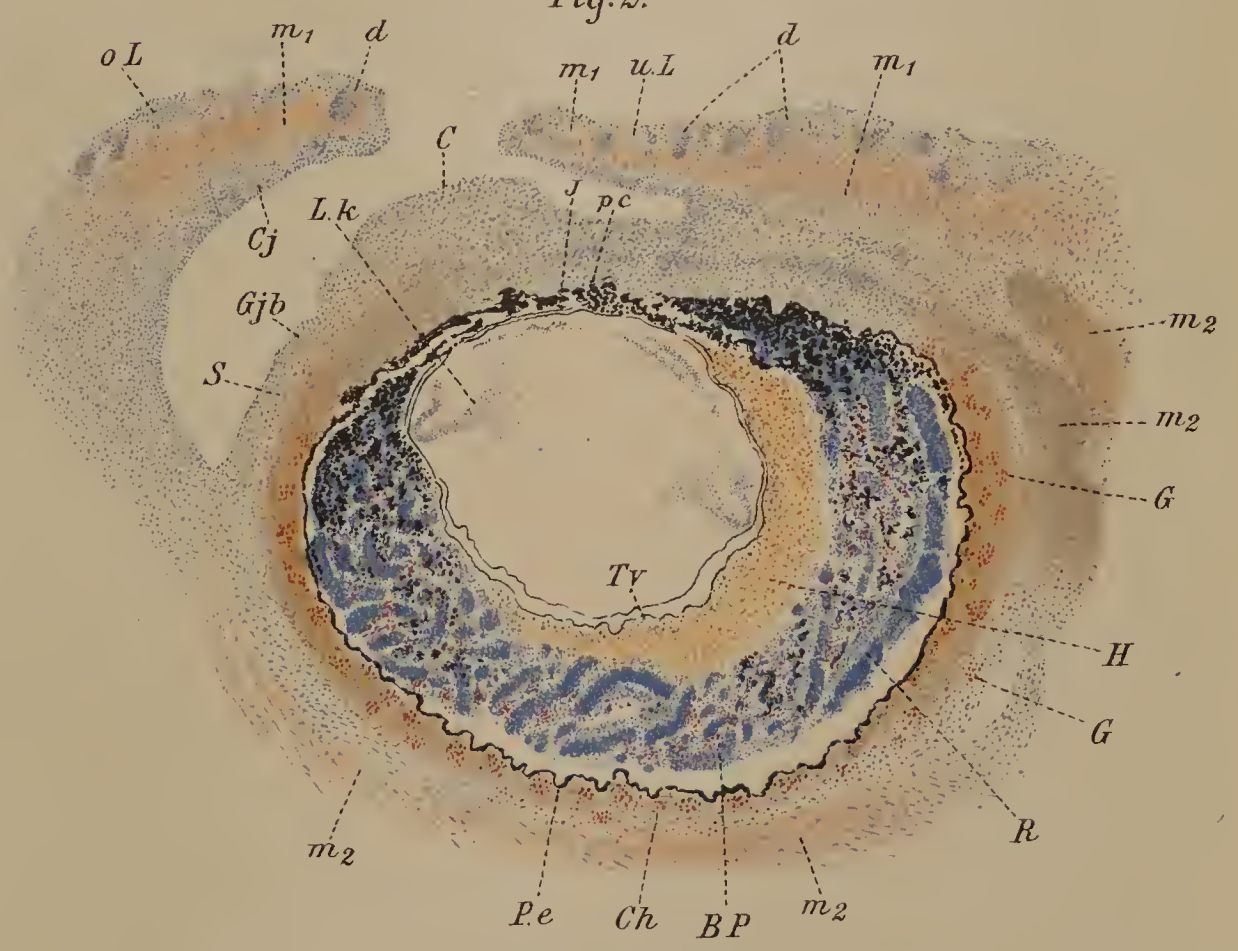



*Fig. 2.*




Dr. Suchannek, **Fötale Augenkrankheit.**

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Fig. 1.

Fig. 3.

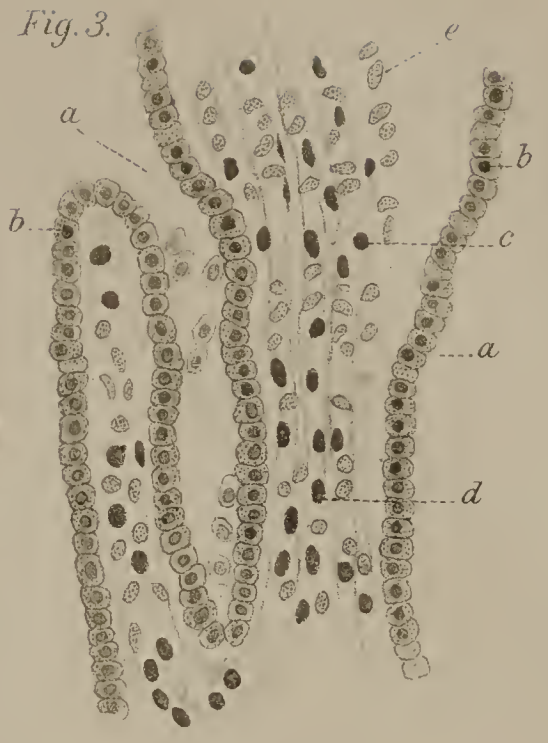



Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 5.

Dr. E. Welti, **Todesursache nach Hautverbrennungen.**

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

XVII.

# Ueber die Todesursachen nach Hautverbrennungen.

Von

**Dr. Emil Welti,**

Assistent an der chirurgischen Klinik in Zürich.

**Hierzu Tafel XX.**

Aus dem pathologischen Institute in Zürich.

## Einleitung.

Nachdem im Laufe des letzten Jahrzehntes die Frage des Verbrennungstodes von verschiedenen Autoren behandelt worden war, und eine ganze Reihe von Theorien über die Ursachen dieses eigenthümlichen Vorganges aufgestellt worden waren, blieb diese Frage in den letzten Jahren fast unbeachtet. Herr Prof. KLEBS empfahl mir daher, die Untersuchung dieser wichtigen Frage wiederum aufzunehmen, indem er, basirend auf seine früheren Untersuchungen in Würzburg, Prag und Zürich, sicher voraussah, dass ich mit Hülfe der neuen, bessern Untersuchungsmethoden zu einem befriedigenden Resultat kommen müsse.

Es dürfte von Interesse sein, wenigstens die wichtigsten Erklärungsversuche des Verbrennungstodes in Kürze zu betrachten.

Man glaubte zuerst, dass die Verletzung so zahlreicher Nervenendigungen durch Ueberreizung des Centralnervensystems zu Paralyse führe, während z. B. HEBRA annahm [1]), der Shok und die von ihm abhängige Reflexlähmung des Herzens bedingen den Exitus. Nach Andern sollte der durch den Hautdefect bedingte Wärmeverlust zum Tod führen. Mit dieser Annahme stimmten auch die am Krankenbett beobachteten tiefen Temperaturen. Allein man kann einen Verbrannten vor Wärmeverlust schützen, und er geht doch zu Grunde, wenn die Verbrennung ausgedehnt genug ist. Ausserdem giebt es auch Fälle mit prä- und postmortaler Temperatursteigerung.

Man hat ferner behauptet, dass durch die Störung der Hautperspiration schädliche Körper im Blut zurückgehalten würden, allein es ist nach KÜHNE der Ausfall der Hautperspiration wenig bedeutend, da diese sehr leicht durch die Thätigkeit der Nieren und Lungen ersetzt werden kann, andererseits hat FALK [2]) nachgewiesen, dass die Perspiration auch an verbrannten Hautpartien erhalten ist.

Da nach EDENBUIZEN mit Firniss bestrichene Thiere an freien Hautstellen Ammoniak ausdunsten, dachte BILLROTH an Anhäufung von

---

1) BILLROTH und WINIWARTER, Allg. chirurg. Path. u. Therap., 1885, pag. 338.

2) FALK, V. A. Bd. 53, p. 27.

kohlensaurem Ammoniak im Blut; allein Falk fand, dass es auch auf verbrannten Hautstellen abgeschieden wird.

Endlich stellte Sonnenburg [1]) im Jahre 1877 seine bekannte Reflextheorie auf. Er unterscheidet zwei Todesarten. Entweder tritt der Tod sehr rasch durch Ueberhitzung des Blutes und darauffolgende Herzlähmung ein, oder es stellt sich durch den abnormen Reiz auf das Nervensystem reflectorisch eine allgemeine Herabsetzung des Gefässtonus mit Sinken des Blutdruckes ein und bedingt den Tod.

Lesser [2]) hat diese Theorie Sonnenburg's ganz widerlegt; er glaubt, es handle sich wesentlich um eine Blutveränderung, um eine Functionsunfähigkeit der rothen Blutkörper und empfiehlt daher als therapeutisches Mittel die Transfusion.

Schon im Jahre 1868 hat Wertheim [3]) auf eigenthümliche Körperchen im Blute Verbrannter aufmerksam gemacht, die er für zerfallene rothe Blutkörper hielt.

Ponfik [4]) hat in seinen Verbrühungsversuchen mit Schmidt bestätigt, dass bei schweren Verbrennungen die rothen Blutkörper in kurzer Zeit durch Zerbröckelung und Zerfliessen in viele gefärbte Partikel aufgelöst werden. Diese Partikel erzeugen Nierenentzündung, indem sie durch die Nieren abgeschieden werden. Er schreibt den Tod dem plötzlichen und ausgedehnten Untergang der rothen Blutkörper zu und empfiehlt ebenfalls die Transfusion. Vielleicht könnte auch Urämie zugleich im Spiele sein.

Bei Anlass dieser Mittheilungen Ponfik's auf der Münchener Naturforscherversammlung bestätigte Herr Prof. Klebs den Zerfall der rothen Blutkörper, den er schon früher in Würzburg mit seinem Schüler Casiotes beobachtet hatte. Ferner referirte er über das Resultat von Verbrühungsversuchen, die er mit Eppinger zusammen gemacht hatte. Kaninchen wurden an den Ohren langsam verbrüht. Bei 60° wurden sie unruhig, bekamen beschleunigten Puls und Athmung. Zwischen 60° und 70° traten Krämpfe auf, Blut stürzte aus der Nase, und die Thiere gingen zu Grunde. Unterbrach man vorher die Verbrühung, so genasen sie und zeigten im Harn Blutcylinder. Auch bei diesen Versuchen wurde der Zerfall der rothen Blutkörper constatirt. Wegen der Krämpfe dachte Prof. Klebs an Gerinnungen durch die aufgelösten Blutkörper, und wirklich fand er, während im Herzen flüssiges Blut war, in den Capillaren der Hirnrinde globöse Stase, d. h. die Gefässe maximal dilatirt, mit dichtgedrängten rothen Blutkörperchen gefüllt

---

1) Sonnenburg, Die Ursachen des rasch eintretenden Todes nach Verbrennungen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1877, Bd. IX, p. 138.
2) Lesser, V. A. Bd. 79, p. 284.
3) Wertheim, Wiener med. Wochenschrift 1868.
4) Ponfik, Naturforscher-Versammlung München 1877, p. 259.

welche geplattet und polygonal gestaltet, also schon intra vitam zusammengepresst worden waren. Er bezeichnete diese Capillarthrombosen als Ursache des Todes.

Schon im Jahre 1869 hat Prof. Klebs [1]) in seinem Handbuch der path. Anat. die Bildung von Duodenalgeschwüren nach Verbrennung beschrieben, welche er an einem Knaben, der 24 Stunden nach der Verbrennung starb, beobachtet hatte. Er nahm an, dass die Geschwüre aus Hämorrhagien hervorgegangen seien. Zu diesem einzelnen Falle sind seither mehrere hinzugekommen, bei denen sowohl Darm- als auch Magengeschwüre nach Verbrennung beobachtet wurden. So fanden wir unter anderem auch von Ponfik [2]) solche Angaben. Dieser hält den Process für einen entzündlichen, wie er auch die zugleich gefundenen Nierenveränderungen als entzündliche betrachtet, die durch das im Harn abgeschiedene, von den zerstörten rothen Blutkörpern herrührende Hämoglobin erzeugt würden. — Von diesen Geschwürsbildungen liess sich vermuthen, dass sie von irgend einem durch die Verbrennung bedingten Gefässverschluss abhangen, wie die globulöse Stase der pialen Gefässe. Die Art des Gefässverschlusses blieb unbekannt. Inzwischen hatte Bizzozero [3]) seine Mittheilung über den sog. dritten Formbestandtheil des Blutes veröffentlicht. Die Gelehrten trennten sich in zwei Lager, von denen die Einen mit Bizzozero an der Präexistenz der von ihm bezeichneten Blutplättchen festhielten, während Andere annahmen, dass sie unter normalen Bedingungen im Blut nicht vorhanden seien. Der Streit ist nun zu Gunsten der letzteren entschieden, nachdem Löwit [4]) in seinen trefflichen Arbeiten nachgewiesen hat, dass die im circulirenden Blute von den Andern beobachteten Blutplättchen von den Versuchsbedingungen abhängig waren, und dass die Blutplättchen nur unter bestimmten Bedingungen auftreten. Mit diesen Untersuchungen wurde aber auch die Auffassung des weissen Thrombus eine andere, indem sich herausstellte, dass dieser bald ausschliesslich, bald wenigstens grösstentheils aus Blutplättchen besteht. Es lag nun nach den früheren Erfahrungen nahe, zu vermuthen, es könnte sich bei der Verbrennung um Blutplättchen-Thrombosen handeln, welche diese räthselhaften Veränderungen bedingen.

Da gerade im pathol. Institut zu Zürich einige Magengeschwüre nach Verbrennung secirt worden waren, trug mir Herr Prof. Klebs auf, in diesen Geschwüren nach solchen Thromben zu fahnden. Leider

---

1) Klebs, Handb. d. path. Anat., 1869, p. 278.
2) Ponfik, Berl. klin. Wochenschr. 1876, No. 17.
3) Bizzozero, V. A. Bd. 90, p. 321.
4) Löwit, Sitzungsber. der k. Akad. d. Wissensch. 1884, Aprilheft und Juliheft, Bd. 89; Arch. f. experim. Path. u. Pharmac., Bd. 23, Hft. I, 1887; etc.

war aber von den 5 Geschwüren nur noch eines für die mikroskopische Untersuchung geeignet, die andern waren durch die Wirkung des Alkohols so geschrumpft, dass eine erfolgreiche Untersuchung unmöglich gewesen wäre.

---

## I. Pathologisch-anatomische Beobachtung.

Das untersuchte Magengeschwür stammte von einem K. Ruegg, 22 Jahre alt, aus Hottingen, der am 2. Mai 1883 auf der chirurgischen Klinik zu Zürich in Folge schwerer Verbrennung starb. Die genaue Krankengeschichte und das Sectionsprotokoll werde ich der Vollständigkeit halber am Schluss der Arbeit beilegen.

Bei der Section fanden sich im Magen $7^1/_2$ cm vom Pylorus nach links eine Reihe von Ulcerationen. Die grösste, von runder Form, hatte 1 cm im Durchmesser, zeigte scharfe Ränder; der Grund war zum Theil hämorrhagisch belegt. Fünf andere Geschwüre hatten länglich-ovale Form, waren parallel zur kleinen Curvatur gelagert und zum Theil noch mit schwärzlichen Schorfen bedeckt. Die Reihe der Geschwüre war $3^1/_2$ cm von der Cardia entfernt. Die mikroskopische Untersuchung eines der Geschwüre ergab folgenden Befund. Die Geschwürsränder sind ungleich. Auf der einen Seite sieht man einen steilen, senkrecht bis auf die Muscularis abfallenden Rand; die äussersten Drüsen sind gegen das Geschwür hin geneigt, so dass der Rand abgerundet erscheint. Auf der andern Seite dagegen wird die Drüsenschicht immer niedriger, dann die blossgelegte Submucosa immer dünner, bis schliesslich von der Mitte des Geschwürs ab, bis an den steilen Geschwürsrand die Muscularis im Geschwürsgrunde ganz frei daliegt. In den erhaltenen Schleimhautpartien sieht man da und dort etwas rundzellige Infiltration. In der Submucosa fallen namentlich die weiten prallgefüllten Gefässe auf. Thromben lassen sich in diesen nicht nachweisen. Auch die Submucosa ist, je mehr man dem Geschwür sich nähert, um so mehr infiltrirt. Am ausgeprägtesten ist aber diese Erscheinung in der Muscularis, die im Geschwürsgrund liegt. Zahlreiche Rundzellen liegen zerstreut in den bindegewebigen Interstitien und zwischen den einzelnen Muskelbündeln. Auch in der Muscularis sind da und dort weite Gefässe.

Unter der Muscularis sieht man ein eigenthümliches, mit Hämatoxylin intensiv gefärbtes Gebilde. Es ist überall von deutlichen Endothelzellen umgrenzt und besteht aus einer stark gefärbten körnigen Masse, in der in regelmässigen Reihen weisse Blutkörper eingelagert sind, so dass man das Gefühl hat, es seien verschiedene aufeinandergelagerte Schichten vorhanden. Das Ganze scheint ein thrombosirtes Lymphgefäss zu sein. Ausserdem sieht man zwischen den Blättern der Se-

rosa, direct unter dem steilen Geschwürsrand 2 grosse Arterien und Venen im Querschnitt. Die Arterien sind contrahirt und enthalten wenig Blut. Die Endothelien sind etwas abgelöst. In den Venen, die enorm weit sind, finden sich gemischte Thromben. Wir finden nämlich eine feinkörnige, bläulich gefärbte, unregelmässige Masse, an einigen Stellen mit der Venenwand in Zusammenhang, in der grössten Ausdehnung aber durch eine dünne Blutschicht von der Venenwand getrennt. Diese Masse besteht aus conglomerirten Blutplättchen. Auf diesem Plättchenthrombus haben sich in unregelmässigen Haufen grosse Mengen weisser Blutkörper angelagert. Der übrige Theil des Gefässes ist mit rothen, dicht aneinandergedrängten Blutkörpern gefüllt. Thrombosirte Arterien lassen sich nicht finden.

Wenn man die Schnitte auf Mikroorganismen färbt, so findet man in erster Linie am steil abfallenden Rand grosse Haufen von Kokken namentlich im Bindegewebe der Submucosa. Ausserdem liegen im Gewebe ziemlich breite Stäbchen. Auch im Geschwürsgrund sind beide Arten, nur etwas spärlicher, nachzuweisen. Man sieht hier namentlich die Stäbchen zwischen den obersten Muskelbündeln zerstreut, während die Kokkenhaufen nur an der Oberfläche liegen. Es hat sich somit wenig Positives herausgestellt, allein es war auch zu vermuthen, denn das Geschwür war gereinigt, und wenn es durch Thromben bedingt war, so waren diese mit der abgestossenen Submucosa auch abgestossen worden. Der einzige Plättchenthrombus in der weiten Vene konnte doch die Meinung bestärken, dass es sich um Blutplättchenthrombosen handle, und er rechtfertigte den Versuch, die Frage durch das allerdings etwas grausame Thierexperiment zu lösen.

## II. Versuche.

Bei den Versuchen hatte ich in erster Linie im Auge, die durch die Erwärmung eines Körpertheils im Blut hervorgerufenen Veränderungen zu untersuchen. Es handelte sich also darum, eine Methode zu finden, die ermöglicht, das Blut nach der Entnahme aus dem Gefäss so rasch als möglich zu fixiren, um am Dauerpräparat in Musse die Veränderungen zu studiren. Hierzu eignete sich am besten die von Herrn Prof. Gaule angegebene Sublimatmethode[1]). — Man bringt das mit Blut bedeckte Deckgläschen möglichst rasch in eine concentrirte wässrige Sublimatlösung, so dass das Blut nach oben sieht. Es schwimmt dann eine dünne Schicht Blut weg, und auf dem Deckglas bleibt eine dünne, der Beobachtung zugängliche Schicht zurück. Nachdem das Präparat 5 Min. im Sublimat gelegen hat, kommt es für 2 Min. in destillirtes Wasser und von da für 5 Min. in Alkohol. Von hier wird

1) Die Methode eignet sich auch gut, um den Inhalt von Cysten, Gewebssäfte etc. auf ihre Formbestandtheile zu untersuchen.

das Präparat in Wasser gebracht und kann sofort gefärbt werden. Sämmtliche Präparate wurden rasch in Hämatoxylin, Nigrosin und Eosin gefärbt.

Die Versuche wurden so angeordnet, wie es Herr Prof. Klebs schon in Würzburg und Prag gemacht hatte. Als Versuchsthiere dienten Kaninchen. Diese wurden aufgespannt, so dass die Ohren frei über das Brett herunterhingen; der Kopf wurde von unten her und seitlich durch eine dicke Gummiplatte geschützt, die Ohren durch ein Loch der Platte durchgezogen und in das zu erwärmende Wasser hineingetaucht. Dann wurde das Thier am Hals rasirt und die Vena jugularis der einen Seite blossgelegt, um aus derselben das Blut zu den Blutpräparaten zu entnehmen.

### 1. Versuch. 26. V. 88.

Die Anordnungen geschahen in der angegebenen Weise, nur wurde einzig das rechte Ohr ins Wasser getaucht, die rechte V. jugularis freigelegt und ein Blutpräparat gemacht. Das Blut wurde mit einer Pravaz'schen Spritze aus der Vene genommen, allein es trat eine Blutung auf, so dass für die nächsten Blutproben eine Canüle eingebunden werden musste, um das Blut mit einer Spritze aus dem Gefäss zu saugen. Da dieses Verfahren nicht erlaubte, sehr rasch Präparate herzustellen, so wurde in den spätern Versuchen die V. jugularis central unterbunden, peripher mit einer Klemme verschlossen und das dazwischenliegende Stück angeschnitten. Dann wurde jedes Mal, wenn ein Präparat gemacht werden sollte, die Klemme geöffnet, erst etwas Blut herausgelassen, und dann erst die Probe genommen.

Nach der ersten Blutprobe begann die Erwärmung, und zwar durch einen Irrthum in diesem Versuch schon von 43,5° und nicht von 37° an.

Herr Prof. Klebs[1]) hat gefunden, dass bei langsamer Erwärmung zwischen 60 und 70° Krämpfe und Blutungen aus der Nase auftreten, und dann der Tod erfolgt. Da ich dasselbe Resultat zu erhalten hoffte, wurde möglichst langsam und möglichst hoch erwärmt. — Schon bei der Wassertemperatur von 49,5° traten Krämpfe auf; die Respiration war beschleunigt (60 Resp.). Bei 55° war die zugleich gemessene Analtemp. nicht erhöht. Die Respiration stieg auf 90 Athemzüge. Bei 58 bis 60,5° traten starke Krämpfe ein, die Respiration wurde sehr erschwert, geräuschvoll und bei 63,5° trat der Tod ein. Nasenbluten wurde nicht beobachtet.

Der ganze Versuch von Beginn der Erwärmung an bis zum Tode dauerte 1 Std. 56 Min. In dieser Zeit wurden 9 Blutproben in der oben angegebenen Weise gemacht.

---

1) Münchener Naturforscher-Versammlung 1877, p. 259.

Die sofort vorgenommene Section des Thieres ergab wenig sichtbare Veränderungen. Das Ohr war stark geschwollen, ödematös, zeigte an der Innenfläche 3 ziemlich grosse Brandblasen. Die Epidermis überall leicht abziehbar. Aus den Gefässen ragten rothe Thromben. Das Ohr wurde zur mikroskopischen Untersuchung 2 Stunden in Sublimatlösung gehärtet, tüchtig in fliessendem Wasser ausgewaschen und allmählich in concentrirten Alkohol gebracht. — In der Pia des Gehirns fanden sich an der Convexität einige Blutextravasate. Im Herzen und den grossen Gefässen war sonst flüssiges Blut. Milz etwas vergrössert, hyperämisch. Nierenmark etwas blass. Gehirn, Niere und Milz wurden sofort in Müller'sche Flüssigkeit gelegt.

Nachdem Löwit[1]) schlagend bewiesen hat, dass Blutplättchen unter normalen Bedingungen im Blut nicht existiren, und dass die von den andern Autoren (Bizzozero, Eberth, Schimmelbusch etc.) im circulirenden Blut gesehenen Plättchen gerade von den Versuchsbedingungen abhängig sind, war es die Sache weiterer Forschungen, die Bedingungen herauszufinden, unter welchen die Entstehung der Blutplättchen begünstigt wird.

Eine dieser Bedingungen wurde von Prof. Klebs[2]) beschrieben, nämlich das Eintreten von Leberzellen in die Blutbahn. Wo diese sich länger aufhalten, namentlich in den Venen, erzeugen sie eine Ausscheidung von Blutplättchen, so dass die Gefässe erst durch körnige, dann durch hyaline Thrombusmassen verlegt werden.

Die vor der Kenntniss der Blutplättchen gefundenen Veränderungen im Blut und den Gefässen nach Hautverbrennung (die globöse Stase in den Piagefässen, Magengeschwüre insbesondere) liessen erwarten, dass auch durch diese die Bedingungen zur Bildung der Blutplättchen geschaffen würden.

Die gemachten Blutpräparate wurden deshalb insbesondere auf Blutplättchen untersucht. — Im ersten, vor der Verbrühung gemachten Präparat finden sich spärlich Blutplättchen, namentlich an den Stellen leicht zu sehen, an welchen die rothen Blutkörper weggeschwemmt wurden und die Plättchen vermöge ihrer Klebrigkeit hängen blieben. Sie sind graublau, bilden auch kleine Häufchen und liegen oft an die Fibrinfäden angelehnt. Es ist also das Präparat nicht schnell genug gemacht, so dass sich in der kurzen Zeit schon Plättchen bilden konnten. Dieser Fehler ist in allen Präparaten gleich. Wenn die Erwärmung die Bildung von Plättchen begünstigt, so müssen wir also in den Präparaten vor und nach der Erwärmung doch einen Unterschied con-

---

1) Löwti, Die Beobachtung der Circulation beim Warmblüter. Arch. für experiment. Path., 1887, Bd. 23, Heft 1.

2) Klebs, Multiple Leberzellenthrombose. Beiträge zur path. Anat. u. allg. Path. v. Ziegler u. Nauwerck, Bd. III.

statiren können. Allein dieser Unterschied ist kein in die Augen springender, weil es nicht gelingt, die Formbestandtheile des Blutes im Präparat gleichmässig zu vertheilen. An einzelnen Stellen sind nur Plättchen und Fibrinfäden zu sehen, an andern, wo die rothen und weissen Blutkörper näher bei einander liegen, sind die Plättchen fast verdeckt, an weitern Stellen bilden die Plättchen Haufen, so dass auch hier ihre Zahl nicht zu schätzen ist. Am besten sieht man, wie schwer die Zahl der Plättchen zu beurtheilen ist, wenn man Präparate, die bei derselben Temperatur gemacht wurden, vergleicht. Auf Zählungen kann man sich gerade wegen dieser ungleichen Vertheilung nicht einlassen, weil es eine furchtbar zeitraubende Beschäftigung wäre.

Trotzdem habe ich nach langer Beobachtung den Eindruck gewonnen, dass die Plättchen von der Erwärmung an in den Präparaten vermehrt seien, eine Ansicht, die später durch die Untersuchung der Organe von neuem gestützt wurde.

Vom Präparat Nr. II bei 43,5 ° bis zum Präparat Nr. VII bei 60,5 ° finden sich nun in sämmtlichen Proben ausser den freien Blutplättchen rundliche, scheibenartige Körperchen, die an den rothen Blutkörpern kleben, sich wie die Blutplättchen meist graublau färben, seltener mehr Eosinfärbung annehmen. Sie haben die Grösse der Blutplättchen, sind auch da und dort schon von den rothen Blutkörpern abgetrennt und dann nicht von Plättchen zu unterscheiden. Ich glaube daher bestimmt, dass diese Fortsätze der rothen Blutkörper neugebildete Blutplättchen sind, und dass dieser Befund die Angabe des Herrn Prof. Klebs [1]) stützt, welcher die Bildung von Blutplättchen bei der Auflösung rother Blutkörper beschrieb. Diese Annahme hat auch gar nichts so Wunderbares, seit wir durch die Arbeiten von Löwit [2]) wissen, dass die Blutplättchen aus einer globulinen Substanz bestehen. Löwit bezeichnet die weissen Blutkörper als eine Quelle der Blutplättchen. Es ist in unserem Falle sehr unwahrscheinlich, dass die vielen Blutplättchen von den spärlich vorhandenen weissen Blutkörpern abstammen, während wir ihre grosse Zahl leicht begreifen, wenn sie, wie aus den Präparaten hervorgeht, auch von den rothen Blutkörpern abstammen.

In den letzten Proben, bei Temperaturen von 60,5 bis 63,5 °, finden sich nun noch zahlreiche Kügelchen, zum Theil grösser, zum Theil kleiner als Blutplättchen, auffallend durch ihre kugelrunde Form, durch ihr Glänzen und durch die Eigenschaft, sich intensiv mit Eosin zu färben, ganz wie die rothen Blutkörper. Diese Kügelchen sind offenbar

---

1) Klebs, Multiple Leberzellenthromb. Ziegler, Beiträge zur path. Anat., Bd. III.

2) Löwit, Beiträge zur Lehre der Blutgerinnung. II. Mittheilung: Ueber die Bedeutung der Blutplättchen. Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wissensch., Bd. 90, III. Abth., Juliheft 1884.

identisch mit den von Ponfik [1]) und Schmid bei Verbrennung beschriebenen Zerfallsproducten der rothen Blutkörper.

Die in Müller'scher Flüssigkeit fixirten Präparate wurden nach guter Entwässerung allmählich in Alkohol gehärtet und dann nach der von Prof. Klebs angegebenen [2]) Methode in Paraffin eingebettet. Sämmtliche Präparate wurden mit einem Jung'schen Mikrotom geschnitten und die Schnitte auf Glimmer geklebt, aber nicht mit verdünnter Celloidinlösung, sondern mit 70 % Alkohol bestrichen, nachdem sie fest auf den Glimmer gedrückt worden, dann 2 Stunden in einen Wärmekasten von 40 ° gelegt und nachher das Paraffin mit Xylol ausgezogen. Die Färbung wurde immer mit Hämatoxylin und Eosin gemacht.

Vom Gehirn war die vorderste Partie der rechten Hemisphäre eingebettet worden. Die mikroskopische Untersuchung zeigt nun, dass die Blutextravasate zahlreicher sind, als es makroskopisch schien. Gerade am eingebetteten Stück ist ein ziemlich grosses Extravasat. Leider fehlt dessen äussere Begrenzung im Schnitt. Zwischen Hirnsubstanz und Blutung finden sich die Gefässe. Einzelne Arterien sind im Querschnitt getroffen. Sie enthalten rothe Blutkörper und daneben körnige Massen, ziemlich gut mit Hämatoxylin gefärbt. Die Körner bilden zusammen unregelmässige, bald wandständige, bald frei im Gefäss liegende Haufen. Neben dem Blutextravasat finden sich in der Pia grosse Venen, die stark gefüllt sind. Ihr Inhalt besteht an einzelnen Stellen nur aus rothen und spärlichen weissen Blutkörpern, dazwischen wenig deutliche Körner. An andern Stellen bilden die Körner grosse Haufen, welche in toto mehr röthlich gefärbt scheinen. Man unterscheidet darin die einzelnen Körner als dunklere Pünktchen. Am Rand der Haufen liegen sie lockerer, sind deutlicher sichtbar und umschliessen oft rothe Blutkörper. Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir es da mit Blutplättchenthromben zu thun haben, die sich namentlich in den weiten Venen, aber auch in den Arterien gebildet haben. Dieselben Bildungen finden sich auch in einer Schnittserie, die ich parallel zur Hirnoberfläche geführt habe. Ausserdem sieht man hier besonders deutlich, dass es sich um Hämorrhagien handelt. Man findet nämlich in der Umgebung der Gefässe in den Maschen des Bindegewebes zahlreiche ausgetretene rothe Blutkörper, sogar längs der kleinen Arterien, die in die Hirnsubstanz hineintauchen. Der Inhalt der Gefässe ist wie in den ersten Präparaten. Die Gehirnsubstanz zeigt nichts Abnormes.

In der Niere fand ich die auffälligsten Veränderungen in den grossen Gefässen an der Grenze von Rinde und Mark. Diese Gefässe sind alle im Querschnitt getroffen. In einer solchen Arterie findet sich

---

1) Ponfik, Ueber Todesfälle nach schweren Verbrennungen. Berl. klin. Wochenschr., No. 46, 1877; Münchener Naturforscher-Vers. 1877, p. 259.

2) Beiträge zur path. Anat. Bd. III.

ein wandständiger Körnerhaufen, in welchen einige rothe und ganz wenig weisse Blutkörper eingelagert sind. Das übrige Gefässlumen ist leer. Neben der Arterie liegt die sehr weite Vene, zum Theil ebenfalls leer, der andere Theil von einem grossen Körnerhaufen gefüllt, der auffällig viel weisse und ebensoviel rothe Blutkörper einschliesst. Besonders am Rand sind die Körner deutlich zu unterscheiden.

An andrer Stelle zeigt eine gleiche Arterie einen hyalinen, röthlich gefärbten Inhalt; die Arterienwand ist etwas vom Inhalt getrennt, am Rand des letztern liegen einige weisse Blutkörper und eigenthümliche weissliche, runde, wie Vacuolen aussehende Bildungen, ungefähr von der Grösse der weissen Blutkörper. Besonders eine Stelle ist interessant. In der Arterie finden sich wandständige hyaline Massen, in denen man namentlich an der Gefässwand die rundlichen Vacuolen unterscheidet. Das übrige Lumen ist mit rothen Blutkörpern und spärlichen Körnern gefüllt. Weisse Blutkörper finden sich nur am Rand der hyalinen Massen. Die zugehörige Vene enthält einen grossen, intensiv mit Hämatoxylin gefärbten Körnerhaufen, deren Körner deutlich sichtbar sind. Dazwischen liegen ziemlich viele weisse Blutkörper. Es handelt sich natürlich auch hier um Blutplättchenthromben, die in den Venen noch deutlich als solche zu erkennen sind, während sie in den Arterien schon in hyaline Thromben sich umgewandelt haben, vermuthlich durch den höheren Druck, unter dem sie stehen. Im übrigen findet man noch Dilatation der Venae interlobulares, namentlich der peripher-sten Theile derselben. Diese Venen enthalten sehr viele rothe Blutkörper, daneben aber grosse Mengen von Blutplättchen, die namentlich an Stellen, wo der Inhalt zum Theil herausgefallen ist, deutlich sichtbar werden. In den Arteriolae rectae finden sich hier nur ganz ausnahmsweise homogene röthliche Massen. Meistens sind sie etwas weit, enthalten viele rothe Blutkörper und Blutplättchen. — Das Nierenparenchym zeigt keine pathologischen Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der Milz ergab sehr weite venöse Bluträume, gefüllt mit reichlichen rothen, weniger weissen Blutkörpern. An einzelnen Stellen finden sich ebenfalls grössere Blutplättchenhaufen in den Venen.

Zum Schluss füge ich die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung des Ohres bei. An vielen Stellen fehlt die Epidermis, an andern erkennt man noch die beiden Schichten derselben, allein die Zellkerne sind nicht scharf und das Protoplasma ist wie gequollen; an andern Stellen endlich ist das Epithel durch homogene, röthlich gefärbte Massen vom Corium abgetrennt. Das Corium selbst ist stark durchtränkt, die Maschen auseinandergedrängt. In der Nähe der kleinen Gefässe finden sich viele ausgetretene weisse Blutkörper. In den Capillaren sieht man da und dort schön gefärbte rothe Blutkörper. In den kleinen Arterien finden sich körnige Massen mit verblassten Blutkörpern, während die stark ausgedehnten oberflächlichen Venen ganz

von homogenen Thromben ausgefüllt sind, in deren Peripherie mehr oder weniger grosse, helle Vacuolen sich finden. In den tiefer liegenden Gefässen sind neben einander bald solche mit homogenem, bald solche mit körnigem Inhalt. In der grossen Ohrvene finden sich vorwiegend intensiv roth gefärbte körnige Massen, nur in der Mitte, etwas durch fädige, bläulich gefärbte Substanz abgegrenzt, findet sich eine Stelle mit zum Theil verblassten, zum Theil intensiv roth gefärbten rothen und wenigen weissen Blutkörpern. Am Ohrknorpel ist nichts Auffallendes zu finden.

### 2. Versuch. 27. VI. 88.

Die Versuchsanordnung wurde wie im ersten Versuch gemacht, diesmal aber beide Ohren ins Wasser getaucht.

Mit den Wassertemperaturen zugleich wurden mit einem feinen Thermometer die Analtemperaturen abgelesen. Die Vena jugularis wurde central unterbunden und peripher abgeklemmt, das Zwischenstück angeschnitten. Bei jeder Blutprobe liess man das Blut erst etwas fliessen, um nicht das stagnirte Blut zu bekommen. (Siehe Tabelle S. 532.)

Das Thier starb beinahe 1 Stunde nach Beginn der Verbrühung.

Die Section wurde sofort vorgenommen, ergab aber makroskopisch sehr wenig. Nur die Trachea und die unteren Lungenpartien waren hyperämisch. Die Ohren waren ödematös, geschwellt, ohne Brandblasen. Das Herzblut wurde spektroskopisch auf Methämoglobin untersucht, aber ohne positives Resultat.

Die Untersuchung der Blutpräparate ergab im Vergleich zum ersten Versuch sehr wenig. In den Präparaten I bis III bei Wassertemperatur von 52,7—53,7 ° oder Analtemperatur von 41,4—41,8 ° sind die Blutplättchen ziemlich zahlreich, vereinzelt oder in kleinen Haufen. Bei IV, Wassertemperatur 54,5 °, Analtemperatur 42,6 °, finden sich noch zahlreichere Plättchen, während sie im Präparat V an Zahl abnehmen. Dafür finden sich hier ganz wenige von den verschieden grossen, glänzenden, kleinen, eosinophilen Kügelchen, und zwar bei einer Wassertemperatur von 56,5 ° und einer Analtemperatur 41,6 °.

Die Organe des Kaninchens wurden gehärtet und zum Schneiden vorbereitet wie im ersten Versuch. In den Gefässen der Pia des Grosshirns finden sich auch hier wieder Blutplättchenthromben, und zwar in erster Linie in den Arterien. Namentlich in einer Arterie sitzt wandständig ein grosser Haufen Blutplättchen, die besonders durch ihre schöne Färbung mit Hämatoxylin auffallen. Sie sind alle deutlich abgrenzbar. Direct an der Gefässwand finden sich nur Blutplättchen, während an dem freien Rand sich allmählich rothe Blutkörper einlagern, bis man zwischen denselben nur noch spärliche Plättchen

| Zeit. | | Wasser-Temper. | Anal-Temper. | Respirat. pr. Sec. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|---|
| 3h | 23 | 43.0 | 38.2 | 40 | Analtemp. schwankend. |
| 3 | 28 | 45.7 | 38.3 | — | |
| 3 | 30 | 47.5 | 38.4 | — | |
| 3 | 32 | 48.0 | 38.1 | 54 | |
| 3 | 33 | 48.5 | 38.0 | — | |
| 3 | 34 | 49.1 | 38.2 | — | |
| 3 | 35 | 49.5 | 38.3 | — | |
| 3 | 36 | 49.5 | 38.4 | 60 | |
| 3 | 37 | 49.6 | 38.6 | 66 | Athmung beschleunigt und unregelmässig. |
| 3 | $37^1/_2$ | 50.0 | 38.8 | 85 | |
| 3 | 38 | 50.5 | 39.1 | — | Athemzüge nicht zählbar, sehr unregelmässig. |
| 3 | 39 | 50.9 | 39.2 | — | |
| 3 | $40^1/_2$ | 50.1 | 39.4 | — | |
| 3 | 41 | 51.1 | 39.6 | — | |
| 3 | 42 | 51.5 | 39.8 | — | |
| 3 | 44 | 51.6 | 39.8 | — | |
| 3 | 45 | 52.0 | 40.0 | — | |
| 3 | 46 | 52.1 | 40.2 | — | |
| 3 | $48^1/_2$ | 52.3 | 40.4 | — | |
| 3 | 54 | 52.7 | 40.8 | — | |
| 3 | 55 | 52.8 | 41.1 | — | |
| 3 | $55^1/_2$ | 52.8 | 41.2 | — | |
| 4 | | 52.7 | 41.4 | — | I. Probe. |
| 4 | 1 | 52.7 | 41.2 | — | II. Blutprobe. |
| 4 | 3 | 53.5 | 41.4 | — | Starke Salivation, mit etwas Blut vermischter Speichel. |
| 4 | 4 | 53.5 | 41.6 | — | |
| 4 | 5 | 53.7 | 41.8 | — | III. Blutprobe. |
| 4 | 8 | 54.0 | 42.0 | 126 | |
| 4 | 12 | 54.5 | 41.6 | — | IV. Blutprobe. Krämpfe. |
| 4 | 16 | 54.8 | 41.6 | — | Krämpfe d.unt. Extremitäten. Opisthotonus. |
| 4 | 17 | 56.5 | 41.6 | — | † Probe V mit Mühe erhältlich. |

erkennt. Im ganzen Plättchenhaufen findet sich in dem Schnitt ein einziges weisses Blutkörperchen.

Die Venen der Pia sind zum grossen Theil sehr weit, von rothen Blutkörpern ausgestopft. In kleineren Venen finden sich da und dort kleinere Blutplättchenanhäufungen.

Die Befunde in der Pia der Hemisphären des ersten wie dieses Versuches wiesen darauf hin, auch die Medulla oblongata mit ihren lebenswichtigen Centren auf Blutplättchenthromben zu untersuchen, da durch einen solchen Befund in der Medulla die Todesursache bei der Verbrennung sofort klar wäre. Schon die erste Untersuchung dieses Organs war von Erfolg. In den Serienschnitten der Oblongata fanden sich an der Oberfläche des Organs da und dort weite Venen gefüllt mit Blut und ausserdem da und dort verschieden grosse, meist wandständige Körnerhaufen.

In den Gefässen des Organes findet man an spärlichen Stellen auffallende Veränderungen. In einer Vene waren deutliche Blutplättchenhaufen. Die Vene war ausserdem mit Blut prall gefüllt, ebenso einige Arterien. In einer kleinen im Querschnitt getroffenen Arterie befanden sich ebenfalls deutliche Plättchenhaufen.

Die Nieren zeigen fast dasselbe Bild wie im ersten Versuch. In den grossen Arterien an der Grenze von Rinde und Mark liegen wandständige, hyaline Thromben, im übrigen Gefässlumen rothe und weisse Blutkörper. Die Venae interlobulares, zum Theil stark ausgedehnt, enthalten neben rothen und weissen Blutkörpern zahlreiche Blutplättchen. Auffallend ist hier das Verhalten der Arteriolae rectae des Markkegels. Einzelne Büschel derselben sind ganz gefüllt von hyalinen Thromben, so dass man auf dem Querschnitt neben Querschnitten der Sammelröhrchen zahlreiche röthlich gefärbte, in Gefässen liegende, homogene Massen findet, die in Gruppen zusammenstehen. In die homogene Masse ist da und dort ein rothes Blutkörperchen eingelagert. Ausserdem zeigen diese Thromben sehr zahlreiche vacuolenartige Bildungen, wie wir sie in den hyalinen Thromben des ersten Versuches schon gefunden haben. Die Sammelkanäle zeigen zum Theil ganz normale Zustände, an andern Stellen findet sich in ihrem Lumen eine homogene, röthlich gefärbte Masse.

### 3. Versuch.

Die Versuchsanordnung war im Allgemeinen dieselbe, nur wurde diesmal am curarisirten Thier operirt. Die künstliche Respiration geschah mittels eines sehr guten Respirationsapparates von Professor Kroneker in Bern. Die Inspirationsluft wurde erwärmt, um die Compensation der Erwärmung durch Respiration zu eliminiren. Das mittelgrosse Kaninchen erhielt $^3/_4$ Spritze einer $1\,^0/_0$ Curarelösung, wurde dann tracheotomirt und die künstliche Respiration eingeleitet. Dann wurden beide Ohren erwärmt und zugleich Blutproben aus der Jugularis genommen. — Die Temperatur des Thieres wurde erst im Anus gemessen, da sie aber nicht der Erwärmung entsprechend zu steigen schien, wurde in der obern Bauchgegend ein Schnittchen gemacht und hier ein feines Thermometer eingelegt und gegen die Leber geschoben, und zum Vergleich während des ganzen Versuches die Anal- und Bauchhöhlentemperatur zugleich gemessen. Der Unterschied ist aus der Tabelle S. 534 ersichtlich. Während jeder Temperaturerhöhung des Wassers ein Steigen des Bauchhöhlenthermometers entspricht, bleibt die Temperatur im Rectum oft lange auf derselben Höhe.

Das Thier ging 1 Stunde nach Beginn der Erwärmung zu Grunde.

Die Section ergab makroskopisch nichts Auffallendes. In den Blutpräparaten ist wieder eine deutliche Vermehrung der Plättchen nicht

| Zeit | | | Anus | Wasser | Bauchhöhle | Resp. | Probe | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3 | 24 | 15 | 38.8 | 41.5 | — | 30 | | |
| 3 | 26 | — | 38 8 | 44.5 | — | | | |
| 3 | 29 | 30 | 39.0 | 45.5 | — | | | |
| 3 | 32 | 10 | 39.0 | 48.0 | — | | | Thermomet. in Blase 39, Dickdarm 39, in Bauchhöhle dasselbe 39.6. |
| 3 | 37 | 45 | 39 0 | 50.8 | 39.6 | | | |
| 3 | 38 | — | 39.0 | 51.5 | 39.6 | | | |
| 3 | 40 | — | 39.2 | 52.5 | 39.7 | | I | |
| 3 | 43 | 10 | 39.2 | 54.5 | 39.8 | | | |
| 3 | 45 | 10 | 39.3 | 55.5 | 39 9 | | II | |
| 3 | 49 | 45 | 39.3 | 57.5 | 40.4 | | | |
| 3 | 54 | 10 | 39.3 | 58.8 | 40.9 | | III | Blutkörp. noch scheibenförmig. |
| 3 | 55 | 30 | 39.4 | 59.0 | 41.2 | | | |
| 3 | 57 | 10 | 39.5 | 59.5 | 41.4 | | IV | Bauchhöhlentemp. schwankt v. 40—41.4. |
| 3 | 58 | 30 | 39.6 | 60.0 | 41.6 | | | |
| 4 | — | 45 | — | 60.5 | 41.8 | | | Muskelzuckungen. |
| 4 | 4 | 30 | 39.4 | 61.5 | 41.2 | | V | |
| 4 | 8 | 10 | 39.2 | 63 0 | 41.2 | | | |
| 4 | 10 | — | 39.2 | 63.5 | 41.2 | | VI | |
| 4 | 14 | 30 | 39.0 | 65.3 | 41.0 | | VII | Blut dunkel, dickflüssig. |
| 4 | 17 | 15 | 39.0 | 66.0 | 39.8 | | VIII | † |

nachzuweisen. Wie im ersten Versuch finden wir hier wieder (allerdings spärlich) bei einer Wassertemperatur von 58,8 ° (Bauch 40,9 °) Fortsätze an den rothen Blutkörpern. Die eosingefärbten Kügelchen, die ich für Zerstörungsproducte der rothen Blutkörper halte, treten bei 59,5 ° Wassertemperatur auf und werden bei 61,5 ° (Baucht. 41,2 ° P. V) äusserst zahlreich.

In den gehärteten Organen dieses Kaninchens waren die Befunde der beiden ersten Versuche sehr schön zu bestätigen. In den Schnitten, die ich von der vordern Partie der rechten Hemisphäre machte, indem ich parallel zur Oberfläche schnitt, finden sich in den Arterien sehr schöne Plättchenthromben. Namentlich in einer Schnittserie (S. III) findet sich eine grosse Arterie im Längsschnitt. Ihr Inhalt besteht auf der einen Seite nur aus Blutplättchen, die dicht zusammengedrängt sind und bis über die Hälfte das Gefäss füllen. Gegen die andere Gefässwand hin unterscheidet man allmählich immer deutlicher die rothen Blutkörper. In andern Arterien finden sich unregelmässige Körnerhaufen. Namentlich in kleinen Gefässen sind in den deutlich körnigen, eosingefärbten Thromben ganz auffallend helle Vacuolen. Auch in der Rindensubstanz kommen arterielle Gefässe mit körnigen Thromben und Vacuolen vor.

In den Schnitten der Medulla oblongata finden sich auch deutliche Thrombenbildungen sowohl in Gefässen der Substanz als der Pia.

Namentlich schön ist aber in diesem Falle der Nierenbefund, indem die Arteriolae rectae des Markkegels ausgedehnte Thromben enthalten. In meinen Schnitten ist der Markkegel im Längsschnitt getroffen, so dass man die thrombosirten Gefässe in grosser Ausdehnung über-

sehen kann. Die Thrombose betrifft nicht alle Stämmchen. In einzelnen Gefässbündeln finden sich deutlich gefärbte Blutkörper mit wenig Blutplättchen, in andern dagegen eine homogene, rothgefärbte Masse, welche am Rande zahlreiche Vacuolen zeigt, wie wir es auch im letzten Fall hatten. Nur fällt hier namentlich auf, dass diesen Vacuolen je ein intensiv mit Hämatoxylin gefärbter Kern entspricht. Nur an kleinen Vacuolen lässt sich da und dort kein Kern finden, aber man kann leicht annehmen, es handle sich um eine excentrisch durchschnittene Vacuole. — Es scheinen also die Vacuolen im Zusammenhang mit Zellen zu sein. Ob dies weisse Blutkörper oder etwa die Endothelien sind, vermag ich mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Für die weissen Blutkörper spricht die Thatsache, dass diese Kerne ganz rund sind.

Ausser diesen Thromben zeigen die Markkegel noch eigenthümliche Veränderungen der grösseren Harnkanälchen. Es findet sich nämlich in vielen zwischen Epithel und Membrana propria eine ganz homogene, mit Eosin gefärbte Masse von der Dicke des Epithels. In einzelnen Kanälchen liegt eine ähnliche Masse auch im Lumen des Kanälchens. Leider fallen beim Schneiden viele Kanälchen heraus, so dass sich nicht recht entscheiden lässt, ob an den Stellen, wo die Art. rect. frei sind, auch die Kanälchen frei sind. An vielen Stellen, an denen das Epithel ausgefallen ist, bleibt die darunter liegende homogene Masse noch zurück.

In der übrigen Nierensubstanz haben wir dieselben Erscheinungen wie in den ersten Versuchen: wieder wandständige, hyaline Thromben in den Arterien; die Venen sind stark dilatirt und zeigen ebenfalls wandständige Thromben, aber auch hier hyaline mit Vacuolen, und nicht körnige, wie in den früheren Versuchen.

### 4. Versuch.

Dieser Versuch ist eine einfache Wiederholung des eben beschriebenen. Wiederum wurde am curarisirten, künstlich respirirten Kaninchen operirt. Erwärmung und Anfertigung der Blutproben wie im vorigen Versuch, ebenso die Beobachtung der Temperatur. (S. Tab. S. 536.)

Man sieht in umstehender Tabelle, wie regelmässig die Bauchhöhlentemperatur jeder Temperaturerhöhung des Wassers entsprechend zunimmt, dass dagegen das Thermometer, das möglichst tief ins Rectum geschoben war, während der ganzen langen Versuchszeit wenig variirt. Entweder mussten Kothballen daran Schuld sein, die gerade im Rectum waren, oder es ist überhaupt das Messen der Temperatur im Rectum oft sehr unzuverlässig. Wir haben die Temperaturmessung nach dem Tod noch einige Zeit fortgesetzt, um zu sehen, ob etwa eine postmortale Temperatursteigerung stattfindet, allein, wie die Tafel zeigt, sinkt die Temperatur ganz langsam und regelmässig.

| Zeit | | | Anus | Wasser | Bauch | Luft | Proben | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | I u. II | vor der Operation |
| 3 | 28 | — | 38.2 | 37 5 | 39.2 | 31.2 | | Curare Inject. Künstl. Resp. |
| 3 | 32 | — | 38.2 | 40.5 | 39.2 | — | | |
| 3 | 33 | 30 | — | 41.5 | 39.2 | — | | |
| 3 | 36 | — | 38.1 | 44.5 | 39.2 | 31.2 | III | Curare nachinj. |
| 3 | 41 | 30 | 38.1 | 48.5 | 39.2 | | | |
| 3 | 43 | 45 | 38 | 49.5 | 39.7 | | | Curare. |
| 3 | 47 | 10 | 37.8 | 50 | 40.2 | | | |
| 3 | 48 | 30 | 37.9 | 52 | 40.6 | | | |
| 3 | 50 | — | 38 | 52.1 | 40.5 | | | |
| 3 | 51 | 10 | 38 | 52.5 | 41 | | | |
| 3 | 52 | 5 | 38 | 53 | 41.2 | | IV | |
| 3 | 53 | 45 | 38.1 | 53 | 41.4 | | | |
| 3 | 54 | 15 | 38.4 | 53 2 | 41.8 | | | |
| 3 | 56 | 30 | 38.6 | 53.5 | 42.1 | | | |
| 3 | 57 | 10 | 38.7 | 54 | 42 | | | |
| 3 | 58 | 15 | 38.4 | 54 | 41.8 | | V | Temperatur schwankend. Zuckungen der Bauchmuskeln. |
| 3 | 59 | 10 | 38 6 | 54.1 | 42 | | | |
| 4 | — | — | 38.6 | 54.5 | 42.2 | | | |
| 4 | — | 35 | 38.6 | 55 | 42.4 | | | |
| 4 | 2 | 15 | 38.6 | 55.3 | 42.6 | | | |
| 4 | 4 | — | 38.4 | 55.8 | 43 | | VI | |
| 4 | 5 | 10 | — | 56.5 | 43.2 | | | |
| 4 | 6 | 15 | — | 57 | 43.3 | | | |
| 4 | 6 | 45 | — | 57 | 43 4 | | VII | Durch Jugul. kein Blut mehr. Carotis pulsirt noch. |
| 4 | 11 | 15 | 38 | 59.5 | 43.2 | | VIII | Carotis hört auf zu pulsiren. |
| 4 | 15 | — | 37.4 | 61 | 42.4 | | | † |
| 4 | 20 | 15 | 37.2 | — | 42.2 | | | } Postmortale Temp. |
| 4 | 26 | — | 36.6 | — | 41.6 | | | |
| 4 | 32 | — | 36.2 | — | 41.2 | | | |

Die Untersuchung der Blutpräparate ergiebt Folgendes:

Während in Probe I, II und III nur wenig Blutplättchen sind, werden diese in Probe IV bei Bauchtemperatur 41,2 ° sehr zahlreich; also eine deutliche Zunahme gegenüber I und II. In Probe VI spärliche Fortsätze an den rothen Blutkörpern. In VII und VIII, d. h. von der Bauchtemperatur von 43,4 ° an, treten die in der Grösse verschiedenen, sehr kleinen, eosinophilen Kügelchen auf.

Die Organbefunde stimmen wieder mit den früheren.

In Schnitten parallel zur Stirnhirnrinde finden sich wie im ersten Versuch zahlreiche Blutungen in der Pia. In der Nähe der Gefässe liegen stellenweise ganz dicht rothe Blutkörper. Auch in der Hirnsubstanz liegen kleine Blutungen. Man sieht oft kleine Arterien auf dem Querschnitt ganz eng und fast leer, in ihrer nächsten Umgebung liegen im Gewebe einige deutlich gefärbte rothe Blutkörper. Die Arterien enthalten nirgends Thromben. In den Venen findet man an vielen Stellen körnige Massen, allein sie sind schwer zu erkennen, da die Venen meist ganz zerrissen sind. Um so schöner ist der Befund in der Medulla oblongata. Hier übersieht man in den Schnitten einer Serie

ein ziemlich grosses, venöses Gefäss, das in seinem centralen Theil durch einen homogenen, mit Vacuolen versehenen Thrombus verstopft ist. Die peripheren Partien des Gefässes sind stark dilatirt und mit dicht gedrängten rothen Blutkörpern ausgefüllt, ein Zustand, der der von Prof. Klebs und Eppinger bei den Verbrennungsversuchen gefundenen globösen Stase entsprechen wird, denn auch hier liegen die Blutkörper so dicht, dass sie sich gegenseitig abplatten, so dass man annehmen kann, dass die Stase intra vitam bestanden hat.

In den Art. rect. des Markkegels der Niere finden sich zum Theil homogene Thrombenmassen mit Vacuolen, an andern Stellen mehr körnige Massen ebenfalls mit Vacuolen. Andere Stämmchen enthalten nur rothe Blutkörper und sind etwas weit.

In den Sammelkanälchen findet sich wieder ein homogenes Exsudat, in einzelnen ausserdem roth gefärbte Kügelchen von der Grösse der rothen Blutkörper. Auch sieht man vielfach das Epithel durch ein Exsudat abgehoben. Die intermediären bogenförmigen Arterien enthalten keine Thromben; die entsprechenden Venen sind sehr weit, enthalten viel ganz blasse rothe Blutkörper, unter denen zerstreut intensiv roth gefärbte liegen. An dünnen Stellen sieht man zwischen den Blutkörpern feine Körnchen liegen. Einzelne Venen der Rinde sind ad maximum dilatirt und mit dicht aneinandergedrängten Blutkörperchen gefüllt.

---

Die Versuche hatten nicht zu dem Resultat geführt, das ich eigentlich erwartete. Es war weder das Nasenbluten aufgetreten, noch in jedem Fall die heftigen Krämpfe, wie sie früher von Herrn Prof. Klebs beobachtet worden waren.

Ich ging daher ganz von der langsamen (sogar bis 2 Std. dauernden) Verbrühung ab und modificirte die Versuche so, dass sie den kurze Zeit dauernden Wärmeeinwirkungen, wie wir sie meistens bei Unglücksfällen haben, entsprechen. Ich hoffte auch in diesen Fällen die Blutveränderungen und Thrombenbildungen wie früher zu finden, ausserdem aber die Folgen der Thrombenbildung in den einzelnen Organen studiren zu können, was bis anhin nicht möglich war, weil die Thiere nach Beginn der Verbrühung höchstens 2 Stunden lebten und sich die Veränderungen in den Geweben noch nicht deutlich ausbilden konnten. Ich liess also die Wärme nur kurze Zeit wirken und tauchte die Ohren, um doch eine nennenswerthe Wärmewirkung auszuüben, sofort in Wasser von 57°. Diese Temperatur wählte ich, weil aus den frühern Versuchen hervorging, dass grade bei dieser Temperatur im Blut die stark mit Eosin gefärbten Kügelchen auftreten, die von zersprengten rothen Blutkörpern stammen, und weil man somit sicher war, bei dieser Temperatur im Blut hochgradige Veränderungen zu erzeugen. Es wurden wiederum nur Kaninchen zu den Versuchen verwendet und beide Ohren sofort in Wasser von 57° gebracht. Hier blieben sie 5 Min., weil ein

feines Thermometer, das unter die Haut des Ohres eines todten Kaninchens gesteckt und mit demselben in Wasser von 57° gebracht wurde, diese Temperatur nach 3 Min. erreicht. Bei erhaltener Circulation dauert es offenbar etwas länger, bis diese Temperatur erreicht ist, und deshalb liess ich in den folgenden Versuchen die Verbrühung 5 Min. dauern. Im übrigen war die Versuchsanordnung wie früher.

5. Versuch. 29. VI. $^1/_2$11 Uhr Morgens.

Ein etwas schwächliches Kaninchen wird, wie in den früheren Versuchen, aufgespannt, die Jugularis dextra freigelegt und 2 Blutproben derselben entnommen. Die Analtemperatur war vor dem Versuche 38,1°. Hierauf werden beide Ohren in Wasser, das auf $56^1/_2$° erwärmt ist, getaucht. Zwei Minuten nach dem Eintauchen wird die 3. Blutprobe, 4 Minuten nachher die 4. Blutprobe gemacht. Die Ohren bleiben 4 Minuten im Wasser. In dieser Zeit bemerkt man keine Aenderung am Thermometer, das ins Rectum eingeführt ist. Während der Verbrühung beschleunigte das Kaninchen etwas die Athmung; ausserdem traten einige Krämpfe, wohl spontane Bewegungen, auf. Die Wunde am Hals wird desinficirt und zugenäht. Das vom Brett losgemachte Thier ist sehr schwach und fällt um, erholt sich aber bald etwas. Beide Ohren sind etwas ödematös und bläulich und hängen zu beiden Seiten des Kopfes schwer herunter. Abends $5^1/_2$ Uhr war das Thier sehr traurig, regte sich nicht, frass und trank nicht. Es ging in der Nacht zu Grunde. Am andern Morgen wurde sofort die Section vorgenommen. Das Gehirn blass, makroskopisch nichts Auffallendes; auf beiden Lungen zahlreiche hämorrhagische, über stecknadelkopfgrosse Flecken, Lunge sonst blass. Herz schlaff, enthält flüssiges und locker geronnenes Blut. Im Magen auf der Höhe der grösseren Falten zerstreute, bis stecknadelkopfgrosse, dunkel-schwarzbraune Flecken. Milz nicht vergrössert. Nierenrinde intensiv roth, Markkegel blass.

An den Blutpräparaten lässt sich ziemlich deutlich eine Vermehrung der Blutplättchen nachweisen, namentlich in Probe III finden sich auffallend mehr Plättchen als in Probe I. Eosinophile Kügelchen konnten auch im letzten Präparat nicht gefunden werden.

Die Untersuchung der Organe geschah wie in den früheren Versuchen.

In den Schnitten der Hirnrinde findet man überall in den grossen Venen Plättchenhaufen. Die Plättchen sind deutlich erkennbar, mit Hämatoxylin gefärbt, und bilden Häufchen, in denen auch rothe Blutkörper eingeschlossen sind. Eine im Querschnitt getroffene Vene, die man durch mehrere Schnitte verfolgt, ist zur Hälfte mit einem homogenen Thrombus gefüllt, in dessen Innerem man 2 ziemlich grosse Vacuolen sieht; über der einen liegt ein roth gefärbtes Kügelchen, ähnlich den rothen Blutkörpern; über der andern Vacuole liegen drei solche.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man an der scheinbar homogenen Masse einige Körner; das übrige Gefäss ist mit rothen Blutkörpern, untermischt mit einzelnen Plättchen, gefüllt. In den Capillaren der Rindensubstanz unterscheidet man leicht die perlschnurartig aneinandergereihten rothen Blutkörper.

In den pialen Venen der Medulla oblongata liegen sehr grosse Haufen von Plättchen (Taf. XX Fig. 1), ebenfalls schön blau gefärbt. Die Substanz der Medulla schliesst da und dort kleine Blutungen ein. Eine ziemlich grosse Vene enthält einen feinkörnigen Thrombus, der das Gefäss in weiter Ausdehnung ganz ausfüllt. In den übrigen Partien des Gefässverlaufes, gegen die Oberfläche hin, finden sich dicht gedrängte rothe Blutkörper. Da und dort sind auch Andeutungen von Vacuolen. An der Substanz des verlängerten Markes konnte ich keine Veränderung finden.

Bei der Untersuchung der Nieren fällt auf, dass die Epithelien der gewundenen Kanälchen an vielen Stellen sich nicht mehr recht färben. Die Kerne bleiben ganz wenig bläulich, sind von einer hellen Zone umgeben, das Plasma färbt sich mit Eosin. Diese Veränderung ist in den gewundenen Kanälen der Oberfläche am wenigsten ausgesprochen; sie kann also kaum von einer Vertrocknung des Präparates herrühren. Die Veränderung wird aber an einzelnen Stellen so, dass die Epithelien zerfallen, dass man in den ungeordnet durch einander liegenden Zelltrümmern Epithelkerne kaum mehr erkennt und sicher eine intra vitam aufgetretene Veränderung annehmen muss. Die Epithelien der Henle'schen Schleifen sind noch gut erhalten, ebenso die Glomeruli. In den grössern Sammelkanälchen dagegen liegen zahlreiche abgestossene Zellen mit hellem Kern. Woher kommen diese ausgedehnten Veränderungen? Zufälliger Weise findet sich im Schnitt ein Hauptarterienstamm noch während des Verlaufs im Bindegewebe des Hylus. Der grösste Theil seines Lumens ist durch einen leicht körnigen, mit Vacuolen versehenen, bläulich gefärbten Thrombus gefüllt, das übrige Lumen enthält rothe Blutkörper. In einer der bogenförmigen Arterien findet sich ein das ganze Lumen füllender Plättchenthrombus; in andern Gefässen derselben Art ist der Inhalt herausgefallen. Zahlreiche Venen enthalten körnige Thromben. Andere Venen zwischen den gewundenen Kanälen sind stark dilatirt und enthalten mehr homogene Thromben mit Vacuolen. Die Arteriol. rect. des Markkegels sind grösstentheils leer, in andern Partien enthalten sie körnige Massen.

Zum ersten Male begegnen wir bei unseren Versuchen einem Befunde, der eigentlich in erster Linie darauf geführt hat, dass es sich bei Verbrennung um Bildung von Thrombosen handelt, es ist das Magengeschwür. Wir haben es zwar hier noch nicht mit einem eigentlichen Geschwür zu thun, denn makroskopisch sieht man keinen Schleimhautdefect, sondern nur einen intensiv schwarzen, rundlichen Punkt auf der Höhe einer Schleimhautfalte. Auf dem Schnitt (Fig. 5) findet man einen keilförmi-

gen Herd, dessen stumpfe Spitze gerade auf die Submucosa reicht. Der Herd grenzt sich ziemlich scharf von der Umgebung ab und ist gelbbräunlich gefärbt. Die Schläuche der Magendrüsen sind zum grössten Theil herausgefallen, so dass man nur das ganz kernlose gelb gefärbte Bindegewebsgerüste sieht, welches da und dort in seinen Maschen gelbe, körnige Zelltrümmer einschliesst. Die erhaltenen Drüsenpartien sind nicht in normaler Weise gefärbt. Die Hauptzellen zeigen eine ganz diffuse bläuliche Färbung, liegen etwas unregelmässig, ihr Kern ist nicht zu sehen, während sie in den unveränderten Partien der Schleimhaut gerade durch die schön gefärbten Kerne auffallen. Die Belegzellen, deren Protoplasma sonst sich sehr schön mit Eosin färbt, während der Kern deutlich blau ist, sind hier gelbbraun. Der Kern ist deutlich zu sehen, aber nur wenig oder gar nicht blau gefärbt. Besonders der Fundus der Drüsen ist in diesem veränderten Zustand noch erhalten, aber auch ganz oberflächlich gelegene Partien einzelner Drüsen. Die Gefässe zwischen den Drüsen sind leer. Wir haben also keine hämorrhagischen Zustände, keinen Infarct, müssen aber wegen der Braunfärbung annehmen, dass ein solcher vorausgegangen ist, und dass die Braunfärbung von der Diffusion des Blutfarbstoffs herrührt. Die Muscularis mucosae, die in den übrigen Partien als eine ziemlich scharf begrenzte Muskelschicht zu erkennen ist, ist in der ganzen Schleimhautfalte breiter, die einzelnen Zellen wie auseinandergedrängt. Direct unter ihr liegt ein homogenes, ungefärbtes, zellloses Gebilde, das aussieht wie ein geronnenes Exsudat. Da und dort sieht man die Quer- und Längsschnitte der die entsprechende Schleimhautpartie ernährenden Arterie, die im lockeren Gewebe der Falte aufsteigt. Die Arterie ist eng, contrahirt und leer. An der Stelle aber, wo sie in die Falte eintritt, ist ihr Lumen durch eine homogene, röthlich gefärbte, mit Vacuolen versehene Masse ausgefüllt, welche nur zum Theil das Lumen frei lässt. Man kann den Thrombus centralwärts verfolgen. Das enge Gefäss wird allmählich weiter und enthält stellenweise nur rothe Blutkörper, an andern Orten körnige Massen, in denen spärliche rothe Blutkörper eingelagert sind. In den zugehörigen Venen liegen ausser den rothen Blutkörpern nur wenige kleine Häufchen von Blutplättchen. Die übrigen Gefässe enthalten normales Blut. Auch die Gefässe der Muscularis sind frei von Thromben. Wir haben also in einer Magenarterie Bildung eines Blutplättchenthrombus mit hämorrhagischem Infarct, Nekrose der Schleimhaut schon ca. 12 Stunden nach der Einwirkung der Wärme. Nach kurzer Zeit wäre die nekrotische Partie vollends ausgestossen worden, und wir hätten es mit einem eigentlichen Magengeschwür zu thun gehabt, wie es schon vielfach nach Verbrennungen beschrieben worden ist.

6. Versuch. 13. VII. 88. 3 h. 21. p. m.

Versuchsanordnung wie im vorigen Fall. Das Kaninchen auch etwas schwächlich. Die Blutproben werden aus der rechten Jugularis genommen, und zwar eine Probe vor der Verbrühung. Die Analtemperatur vor der Verbrühung ist 37,6°. Das Kaninchen macht pro Minute 44 Respirationen. Beide Ohren werden in Wasser von 57° C getaucht. Das Kaninchen macht starke Abwehrbewegungen, die Analtemperatur schwankt zwischen 37,4 und 37°; die Respiration bleibt bei 46 Athemzügen. Nach 5 Minuten werden die Ohren aus dem Wasser gezogen, und 7 Minuten nach Beginn der Verbrühung wird die 2. Blutprobe genommen. Hierauf wird das periphere Ende der Jugularis unterbunden, die Halswunde gut desinficirt und genäht. Bald nach der Operation ist das Kaninchen sehr munter und nimmt schon Nahrung zu sich.

14. Juli: Das Kaninchen ist ganz munter, Analtemperatur nicht erhöht, die Ohren sind etwas geschwollen, hängen zu beiden Seiten des Kopfes herunter, sind an den Spitzen etwas kalt.

15. Juli: Heute ist das Thier sehr traurig, die Ohren sind stark geschwollen. Die Wunde am Hals ist sehr schön, kein Oedem. Das Kaninchen nimmt nichts zu sich, bewegt sich fast nicht und zeigt starke Zitterbewegungen des Kopfes. Analtemperatur 36°, dabei 46 Athemzüge. Einige Stunden später bemerkte ich, dass das Kaninchen plötzlich auffuhr und dann wieder zurückfiel, dabei auch auf die Seite fiel. Hier blieb es lange regungslos liegen, machte dann eigenthümliche heftige Drehbewegungen auf dem Rücken, bis es zufällig wieder auf die Beine kam; dann blieb es mit auf dem Boden liegendem Kopf lange liegen. Abends 4 Uhr ging es unbeobachtet zu Grunde, also 48 Stunden nach der Verbrühung.

Die Section ergab Folgendes: Die Wunde am Hals ist oberflächlich verschorft, unter dem Schorf ganz wenig Eiter. An beiden Ohren einige Excoriationen; Ohren stark ödematös. An den Lungen nichts Besonderes. In beiden Herzhälften Speckhautgerinnsel und dunkles, locker geronnenes Blut. Milz schwärzlich, nicht vergrössert, Nierenrinde bräunlich, Markkegel etwas blasser. Im Magen ist wenig Inhalt, die Schleimhaut im ganzen blass. An der grossen Curvatur sieht man eine Schleimhautfalte, die sich gegen die Cardia hin gabelig theilt. Vor der Theilungsstelle sieht man auf der Höhe der Falte ein 8 mm langes, am Pylorusende bis 2 mm breites, auf der cardialen Seite fein ausgezogenes, äusserst schmales Geschwür, das durch seine intensiv schwarze Farbe auffällt und von schwärzlichbraunen Massen bedeckt ist. Ein gleiches Geschwür liegt an der Theilungsstelle der Falte. Sein breiteres Ende liegt auf der gleichen Seite wie am erst beschriebenen. Im Darm keine Ver-

änderungen. Leber etwas hyperämisch. Der Harn ist bläulich, enthält kein Eiweiss.

Der Magen wird in concentrirter wässriger Sublimatlösung fixirt, die andern Organe in MÜLLER'scher Flüssigkeit.

In den Blutpräparaten ist eine Vermehrung der Blutplättchen nicht nachweisbar, dagegen finden sich in der Probe nach der Verbrennung zahlreiche eosinophile Kügelchen.

Zum ersten Male in unsern Versuchen war in den Schnitten der Hemisphäre sehr wenig zu finden, allein einige kleine Blutungen in der Hirnsubstanz, dann eine mit wandständigen Thromben zum Theil gefüllte Arterie und eine mit zerstreuten Blutplättchen gefüllte Vene lassen doch darauf schliessen, dass man an einer andern Stelle vielleicht noch mehr Veränderungen finden könnte.

Dafür sprechen auch die Veränderungen in der Medulla oblongata, die mit den früheren völlig übereinstimmen. In einigen Venen der Pia haben wir wandständige, körnige Thrombenmassen. In einer Arterie des Corpus restiforme sieht man homogene, von grossen Vacuolen durchsetzte Thromben. Ganz nahe der Formatio reticularis verlaufen beiderseits mit homogenen Thromben ausgefüllte Venen. Ausserdem sind zahlreiche Venen sehr stark dilatirt und mit Blutkörpern ausgestopft. Auffallender Weise sieht man am Rande des Inhalts auch hier rundliche, helle Gebilde wie die Vacuolen in den Thromben, also ähnlich wie einzelne Art. rect. der Niere des 4. Versuches. Auch kleine Blutaustritte findet man, aber nur sehr spärlich.

In den Nieren fallen die enorm dilatirten Venen an der Grenze von Rinde und Markkegel auf; sie enthalten zum grössten Theil Blut; nur an den Gefässrändern liegen ziemlich ausgedehnte homogene Thromben mit ziemlich grossen Vacuolen. Auch die Arterien enthalten wandständige hyaline Thromben. Die Arteriolae rectae sind an zahlreichen Stellen thrombosirt. Die Thromben sind homogen und von so grossen Vacuolen durchsetzt, dass oft nur kleine Reste des Thrombus brückenförmig durch das Gefäss ziehen. Die Venen, namentlich in der Spitze des Markkegels, sind maximal erweitert, enthalten zum Theil nur Blut, zum Theil aber auch körnige Massen. Die Epithelien der Sammelkanälchen sind zum grössten Theil schön erhalten. Fast überall liegt in den Kanälchen eine homogene Masse, da und dort abgestossene Zellen einschliessend. Auch unter dem Epithel findet sich an vielen Stellen ein Exsudat. In der Rindensubstanz, gerade an der Grenze gegen den Markkegel, fällt die blasse Färbung eines Theils der gewundenen Kanäle auf. Bei genauem Zusehen erkennt man die Kerne noch, aber sie sind äusserst blass gefärbt und von einem hellen Hof umgeben, das Protoplasma ist roth gefärbt. In der Nähe sind die Venen zwischen den einzelnen Kanälchen stark dilatirt. An den HENLE'schen Schleifen und an den peripheren Rindentheilen findet man die Veränderung nicht.

Bei der Untersuchung des Magens war ich nicht so glücklich, wie im ersten Falle sofort das thrombosirte Gefäss, das die Veränderung bedingt hat, zu finden. Wir haben es hier mit zwei Geschwüren zu thun. Ein Theil des nekrotischen Gewebes ist herausgefallen, so dass ein lineares Geschwür entstand. Das nekrotische Gewebe ist durch Diffusion des Blutfarbstoffes gelbbraun gefärbt, namentlich das Bindegewebsgerüste. Die erhaltenen Drüsenzellen bilden bräunliche Schollen. Nur im Grund und an den Rändern des Geschwürs sieht man in den braunen Zellen noch einen schwach gefärbten Kern.

Die Umgebung des Geschwürs zeigt schon die Zeichen reactiver Entzündung, indem zwischen den Drüsenschläuchen zahlreiche emigrirte weisse Blutkörper liegen. Die Gefässe unter dem Geschwürsgrund sind ganz leer und contrahirt. Die Submucosa zeigt keine wesentliche Veränderung.

In Gefässen der Muscularis fanden sich ziemlich grosse Blättchenhaufen.

Nach Anfertigung einer grossen Zahl von Schnitten konnte ich endlich die zuführenden Gefässe finden. Allein die noch erhaltenen Stücke der Arterie waren leer und eng, die Vene war etwas weiter, aber der Inhalt herausgefallen.

Wir sehen daraus, dass es oft enorm schwierig ist, nur die Hauptgefässe in die Schnittrichtung zu bringen, und wenn wir in den ersten Schnitten keine thrombosirten Arterien finden, so können wir doch nicht sagen, dass sicher keine Thromben vorhanden sind. Es ist im vorliegenden Fall immer noch möglich, dass ich die Thromben nicht fand.

### 7., 8., 9. Versuch. 19. VII. 88.

Zu den letzten, so schön übereinstimmenden Versuchen musste ich, um der Sache ganz sicher zu sein, Controlversuche machen.

Dazu wurden 3 etwas kräftigere Kaninchen verwendet, welche alle ganz wie in den letzten Versuchen behandelt wurden. Allen wurden die beiden Ohren während 5 Min. in Wasser von 57 ° verbrüht.

Vor und nach der Verbrühung wurden Blutproben gemacht. Alle zeigten während der Verbrühung starke Beschleunigung der Respiration, bei dem letzten zählte ich sogar 168 Respirationen pro Min. Sämmtliche Halswunden wurden antiseptisch behandelt und genäht. Bald nach der Verbrühung sind alle 3 Thiere munter, fressen und trinken, als wäre nichts geschehen. Am 21. Juli, also 2 Tage später, sind noch alle Thiere munter. Die Ohren hängen ihnen schwer herunter, sind ödematös und zeigen da und dort kleine Brandblasen, oder von der Epidermis entblösste bedeckte Hautpartien mit schwarzbraunen Krusten. Die Wunden am Halse sehen gut aus; die Analtemperaturen schwanken zwischen 39 und 39,6 °.

Am 24. Juli sind alle 3 Thiere noch ganz munter, so dass ich annahm, die Verbrühung sei für die etwas kräftigeren Thiere nicht intensiv genug gewesen. Eines der Thiere wurde getödtet, und als man bei der Section makroskopisch absolut keine Andeutung von Veränderungen, auch keine Magengeschwüre fand, wurden die beiden andern einer neuen Verbrühung unterworfen. Beide Ohren wurden wieder für 5 Min. in Wasser von 57° getaucht. Die Blutproben wurden leider nicht mehr gemacht, weil in sämmtlichen Blutpräparaten vorher kein positiver Befund, weder Vermehrung der Plättchen noch das Auftreten der eosinophilen Kügelchen, nachgewiesen werden konnte. Ausserdem wollte ich auch die andere Jugularis nicht opfern und so den Eintritt des venösen Ohrblutes in den Körper nicht behindern.

Betrachten wir nun die beiden Kaninchen getrennt.

### 7. Versuch.

Die zweite Verbrühung geschah am 24. Juli. Tags darauf ist das Thier ganz munter, frisst und trinkt besonders viel. Am 1. August ist das Thier noch immer munter, nur etwas magerer, die Ohren sind bis zur Hälfte ganz trocken, hart, mit Krusten bedeckt. Am 7. August ging das Thier zu Grunde. Die sofort vorgenommene Section ergab Folgendes:

Am Gehirn makroskopisch nichts zu finden.

In beiden Herzhälften locker geronnenes Blut. Lungen im ganzen blass. Auf der rechten Lunge zahlreiche hämorrhagische Punkte; an der linken am untern Rand hinten ein schöner, keilförmiger, dunkelrother Herd, daneben kleine rothe Punkte. Der Magen ist klein und contrahirt. An der grossen Curvatur, gegen den Pylorus hin, zahlreiche hämorrhag. Erosionen, namentlich auf den Falten. Die Milz ist nicht vergrössert. Die Markkegel der Niere sind äusserst blass, die Rinde eigenthümlich braun und etwas cyanotisch. Im Darm nichts Abnormes.

Die mikroskopische Untersuchung der Hirnhemisphären ergiebt ausser starker Blutfüllung der Gefässe und einigen ganz kleinen pialen Blutungen nichts von Wichtigkeit. In der Pia des verlängerten Markes dagegen findet man theils wandständige, grosse Plättchenhaufen, zum Theil aber auch homogene, mit Vacuolen versehene Thromben. Von den Gefässen des Organes treten namentlich die Venen der grauen Substanz am Boden des IV. Ventrikels nahe der Mittellinie durch ihre Veränderungen hervor (Vagus u. Hypoglossuskern). Auf der einen Seite zeigt die Vene einen wandständigen, das Lumen bis zu $^1/_3$ obturirenden Thrombus, auf der andern Seite ist die Vene im Längsschnitt getroffen und enthält feinkörnige, grauröthliche Massen.

Die Nieren sind von den früheren etwas verschieden. Es fallen zufällig einige der grossen Arterien am Hylus in den Schnitt. Von diesen enthalten zwei ganz feinkörnige, grauröthliche Thromben, während die dritte zum

Theil homogene Massen enthält, in welche an einzelnen Stellen kleine Häufchen rother Blutkörper eingeschlossen sind. Neben diesen Arterien verlaufen im Gewebe kleinere Venen, welche von homogenen Thromben ganz ausgefüllt sind. Die bogenförmigen Arterien sind stark gefüllt, besonders aber die Venen ad maximam dilatirt. Auch in den peripheren Rindenpartien sind dilatirte Venen. Die Gefässe der Markkegel sind nicht sehr deutlich, zum Theil mit Blut und zum Theil mit körnigen Massen gefüllt. Nirgends finden sich ausgebildete Thromben, und dementsprechend sind die Sammelröhrchen gut erhalten. Die Rindensubstanz dagegen ist bedeutend verändert. Während an den Henle'schen Schleifen und an den Sammelröhrchen keine Veränderungen vorhanden sind, zeigen die gewundenen Kanälchen an einzelnen Stellen auffallend wenig oder gar nicht gefärbte Epithelkerne. An anderen Stellen sind auch die Epithelien abgelöst und zerfallen. Um die Kerne liegt da und dort ein blasser Hof. Die Glomeruli zeigen nichts Besonderes.

Im Magen haben wir diesmal nicht Geschwüre, sondern erst Infarcte. Auf der Höhe einer Falte sieht man einen keilförmigen, gelbbraunen Herd, dessen Spitze bis an die Muscularis mucosae reicht. In dem Herd sind noch einige Drüsenreste, die sich noch gut färben und die rings von Blutkörpern eingeschlossen sind. Zwischen den Blutkörpern liegen da und dort feine Körnchen. In der Spitze des Keils liegen die Blutkörper in einem venösen Gefäss. Die Arterie daneben ist vollkommen leer und contrahirt auf ziemlich weite Entfernung zu verfolgen. In grösseren venösen Gefässen der Submucosa, die etwas weit sind, finden sich ausser dicht zusammengedrängten rothen Blutkörpern schöne Körnchenhaufen. In den zahlreichen Schnitten konnte ich eine Thrombose speciell der zuführenden Arterien des beschriebenen Herdes nicht finden, überall war das Gefäss leer.

In der linken Lunge haben wir es mit einem ganz gewöhnlichen hämorrhagischen Infarct zu thun. Die Capillaren sind enorm dilatirt und ragen in das Alveolenlumen, welches ganz klein scheint und da und dort eine homogene, röthlich gefärbte Masse enthält. Die grösseren Gefässe sind stark dilatirt und ganz mit Blut vollgestopft. Das zuführende verstopfte Gefäss fand ich nicht.

## 8. Versuch.

Am 24. Juli wurde die zweite Verbrühung wie im vorigen 7. Versuch vorgenommen. Am 29. Juli war das Thier todt.

Sectionsbericht: Beide Ohren sind bis etwas über die Hälfte vertrocknet und ganz hart. Die Gefässe der Pia sind weit. Am Gehirn sonst nichts Besonderes. Die Wunde am Halse ist ganz geheilt. In beiden Herzhälften Speckhaut und etwas Cruor. An den Lungen sind einige ganz kleine

Hämorrhagien sichtbar. Wenig Lungenödem. Milz nicht vergrössert. Nieren zeigen auffallend blasse Markkegel und eine bräunliche Rinde.

Der Magen ist mässig gefüllt, zeigt am Fundus einige blasse, stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien; an der kleinen Curvatur in der Höhe des Pylorus findet sich eine etwas grössere, schwarzbraune, etwas prominente hämorrhagische Partie. Darm frei. Urin hell.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergiebt in diesem Falle die ausgeprägtesten Veränderungen. In den Serienschnitten parallel zur Oberfläche der rechten Hemisphäre fallen in erster Linie die in weiter Ausdehnung thrombosirten pialen Arterien auf. Ein Thrombus (Fig. 2 Taf. XX) füllt das ganze Gefässlumen. Längs der Gefässwandungen ist er ganz homogen röthlich gefärbt, während man in den centralen Partien verblasste, helle, rothe Blutkörperchen findet, eine Anordnung, die klar beweist, dass es sich erst um einen wandständigen homogenen Thrombus handelte, der durch neue Anlagerungen zu einem obstruirenden wurde. Namentlich seine Randpartien sind von verschieden grossen Vacuolen durchsetzt. Man kann die Thrombose in die feineren Verzweigungen bis in die Substanz hinein verfolgen. Auch hier finden sich helle Räume in den Thromben, die da und dort Kernen zu entsprechen scheinen.

Andere Arterien der Pia sind ganz frei von Thromben und enthalten ausser rothen Blutkörpern noch feine Körnchen. Ausserdem sieht man ein enorm weites Lymphgefäss, das an der einen Seite spärliche, verblasste rothe Blutkörper enthält, daneben zahlreiche Gebilde von Grösse und Form der Blutplättchen; diese liegen zum grössten Theil in einem bläulich gefärbten, feinfaserigen Netzwerk. An anderen Stellen ist das Gefäss nur von diesem Netzwerk ausgefüllt. In der Pia und im Gehirn sieht man nirgends Hämorrhagien. Die Gehirnsubstanz zeigt nichts Auffallendes.

Anders verhält es sich mit der Medulla oblongata. Beim Anfertigen der Schnitte fiel schon auf, dass trotz der grössten Sorgfalt die centralen Partien immer herausfielen, und zwar entsprechend dem Boden des 4 Ventrikels. Bei der Untersuchung sieht man, dass an Stelle des Hypoglossus- und Vaguskernes keine Ganglienzellen mehr sich färben, man sieht an ihrer Stelle schwach mit Eosin gefärbte Schollen. Auch gegen die Formatio reticularis und in derselben färbt sich kein Kern mehr ausser den Endothelkernen der Gefässe und einigen Gliazellen. In den erhaltenen Gefässen aber sieht man Thromben, wie ich sie in der Pia der Hemisphäre beschrieben habe, ebenfalls mit Vacuolen; namentlich in einer Arterie, die in allen Schnitten zu finden ist, sieht man dieses Verhältniss. Auch im Plexus choroides des IV. Ventrikels färben sich keine Kerne mehr. Andererseits zeigen die Ganglienzellen des Olivenkerns und der Nebenoliven sehr schöne Färbung.

In der Nierenrinde (Taf. XX Fig. 4) finden sich zerstreute Herde, in denen sich kein Kern mehr färbt, ausser einigen weissen Blutkörpern und Endothelkernen, welche die Ueberreste der Glomeruli andeuten. Einzelne dieser Kerne sind nur am Rand gefärbt. Die gewundenen Kanälchen bilden homogene, röthlich gefärbte Ringe, in ihrem Lumen liegt meistens eine homogene Masse. Da und dort zieht eine erhaltene Henle'sche Schleife durch den Herd. An der Grenze dieser Herde ist das Gewebe mit Rundzellen infiltrirt. Die Herde liegen sämmtlich in den mittleren Rindenpartien. Im Markkegel (Taf. XX Fig. 3) sind die Epithelien der Sammelkanälchen. zum grössten Theil nicht normal gefärbt. Nur noch der Kern nimmt eine leichte Eosinfärbung an. In den grössten Kanälchen sind die Epithelkerne ganz blass, die Zellen blasig aufgetrieben, ganz hell. Auch im umliegenden Bindegewebe färben sich keine Kerne mehr. In anderen Partien sind die Epithelien erhalten und das umliegende Gewebe stark mit Rundzellen infiltrirt. An der Grenze dieser infiltrirten Partien sieht man Kanälchen, deren Epithelien zum Theil wenigstens normal gefärbt sind (Fig. 3 *b*).

Die Ursache aller dieser Veränderungen sind wieder die Thrombenbildungen. Schon im Hylus sieht man grosse Arterien, die mit homogenen Thromben versehen sind, sowohl auf dem Querschnitt als auf dem Längsschnitt.

Mitten in den nekrotischen Herden der Rinde sieht man weite Venen mit hellen, feinkörnigen Thromben gefüllt. Auch einzelne Arterien an der Grenze von Rinde und Mark enthalten Thromben.

Die Veränderungen in den Gefässen der Markkegel sind nicht mehr klar zu sehen.

Das Magengeschwür verunglückte leider bei der Einbettung.

---

Wir wollen nun die Versuchsergebnisse noch etwas zusammenfassen.

Aus den Resultaten der Blutuntersuchungen lässt sich umstehende Tabelle S. 548 zusammenstellen.

Es geht aus den Versuchen I—IV hervor, dass bei Kaninchen bei Verbrühung der Ohren in Wasser von 56 ° — 60,5 ° im Blut Kügelchen auftreten, die wegen ihrer Färbung als Zerfallsproducte der rothen Blutkörper angesehen werden müssen.

Wie aus Versuch VI hervorgeht, treten diese Kügelchen schon auf, wenn man die Ohren nur 5 Min. lang in Wasser von 57 ° verbrüht.

Es scheint aber diese Zeit und diese Temperatur die unterste Grenze zu sein, welche grade bei schwachen Kaninchen genügt, diese Veränderungen zu erzeugen, denn die etwas kräftigeren Kaninchen von Versuch 7, 8 und 9 zeigten diese Veränderung im Blut nicht und gingen auch nicht zu Grunde. Es wurde daher in Versuch 7 und 8 zum zweiten Mal in gleicher Weise die Verbrühung gemacht, und sie war für die nun geschwächten Thiere hinreichend.

| Versuch | Art der Verbrühung | Fortsätze an den rothen Blutkörperchen | Eosinophile Kügelchen |
|---|---|---|---|
| I | Verbrühung eines Ohres 1 Std. 56 Min. | Wasser-Temp. 46.5 | Wasser-Temp. 60.5 wenig<br>Wasser-Temp. 63.5 viel |
| II | Verbrühung beider Ohren 54 Min. | ——— | Wasser-Temp. 56.5<br>Anal-Temp. 41.6 |
| III | Verbrühung beider Ohren 53 Min. | Wasser-Temp. 58.8<br>Bauchhöhlen-Temp. 40.9 | W.-T. 59 5, B.-T. 41.4 wenig<br>W.-T. 61.5, B.-T. 41.2 viel |
| IV | Verbrühung beider Ohren 1 Std. 4 Min. | W.-T. 55.8<br>B.-T. 43.0 | W.-T. 57<br>B.-T. 43.4 |
| VI | Verbrühung beider Ohren 5 Min. | ——— | W.-T. 57° |

In Versuch V waren die Kügelchen im Blut nicht nachgewiesen, und doch ging das Thier zu Grunde.

Ueber das weitere Schicksal dieser im Blut circulirenden Körperchen wissen wir nichts. Die früheren Arbeiten über Verbrennung betonen, dass durch die Nieren Hämoglobin abgeschieden wird; Ponfik giebt an, dass diese Zerfallsproducte bei der Abscheidung durch die Nieren Entzündung verursachen. Bewiesen ist diese Annahme nicht. Man könnte auch annehmen, dass diese Körperchen an der Bildung der Thromben participiren.

Die Fortsätze an den rothen Blutkörpern, die ich aus oben angegebenen Gründen für austretende Blutplättchen halte, wurden bei sehr verschiedenen Temperaturen gefunden, in einigen Versuchen aber gar nicht.

Die Blutplättchen endlich waren in einigen Versuchen nach Beginn der Verbrennung auffallend zahlreicher. Die Vermehrung war bei ganz verschiedenen Temperaturen zu finden. Wie schon gesagt, halte ich die Vermehrung noch nicht für ganz bewiesen. Es muss vorerst eine andere Methode gefunden werden, die eine raschere Fixirung der Blutbestandtheile und eine gleichmässigere Vertheilung derselben erlaubt. Ich wiederhole aber, dass ich, wenn ich es auch mit Zahlen nicht beweisen kann, in einzelnen Präparaten eine auffallende Vermehrung der Blutplättchen gefunden habe. Diese Plättchen stammen, wie Löwit direct beobachtet hat, von den weissen Blutkörpern. Ausserdem spielen aber, wie aus unsern Versuchen hervorgeht, die rothen Blutkörper eine Hauptrolle bei der Bildung der Plättchen. Nicht nur in den Blutpräparaten, sondern auch in den Organen konnte man vielfach den Zusammenhang der Plättchen mit den rothen Blutkörpern finden.

Was wird aus den in den Blutgefässen des Ohres durch die Erwärmung gebildeten Blutplättchen?

Die einen bleiben im Ohr zurück und führen in den dilatirten Ohrvenen zu wandständigen, allmählich obstruirenden weissen Thromben, die erst körnig sind, allmählich aber homogen und hyalin und von Vacuolen durchsetzt werden. Die Thrombenbildung wird hier begünstigt durch die Dilatation der Gefässe, andrerseits aber wahrscheinlich auch durch eine Veränderung der Gefässwände, bedingt durch die directe Wärmeeinwirkung.

Ein anderer Theil der Blutplättchen geht in den Kreislauf über.

Löwit hat schon hervorgehoben, dass die Blutplättchen grosse Klebrigkeit besitzen. In Folge dieser Eigenschaft ist es leicht erklärlich, dass sie zu kleinen Häufchen zusammenkleben. Wir haben vielfach solche Häufchen in den Blutpräparaten gefunden, sie waren indessen auch in den Venen, und sogar in den Arterien der ersten Versuchsreihe, wo sie lose Häufchen bildeten, nachzuweisen. Daneben kommen in Venen und Arterien wandständige Plättchenhaufen, wandständige weisse Thromben vor. Die Thromben werden aber bald verändert. In den Venen halten sie sich lange in der ursprünglichen Form. In den Arterien aber verwandeln sie sich bald in homogene und hyaline Thromben. Besonders früh tritt diese Umwandlung in den Nierenarterien auf, wo wir schon in den Versuchen der ersten Reihe hyaline Thromben der Arterien fanden, während in den Gehirnarterien meist erst körnige Thromben vorhanden waren. Die Venen enthalten meist körnige Thromben. Wir haben oft in der Arterie einen hyalinen Thrombus und in der zugehörigen Vene einen Plättchenthrombus gefunden. Aber auch in den Venen können hyaline Thromben auftreten. So sehen wir hyaline, mit Vacuolen durchsetzte Massen an den Wänden enorm dilatirter Nierenvenen. Ausserdem führt in Versuch IV ein hyaliner Venenthrombus in der Medulla oblongata zu globulöser Stase.

Dass die hyaline Umwandlung der Plättchenthromben besonders in den Arterien erfolgt, hängt offenbar von dem höheren Druck ab, unter dem die Plättchenhaufen in den Arterien stehen. Diese Umwandlung des weissen Thrombus (früher Leukocytenthrombus) in den hyalinen Thrombus ist schon längst bekannt (v. Recklinghausen, Weigert).

Die Bedeutung der Vacuolen in den Thromben ist noch unklar. In einem Falle sind sie sehr gross, so dass nur noch dünne Brücken des Thrombus zurückbleiben. Diese Beobachtung deutet an, dass die Vacuolen grösser werden können und irgend eine Beziehung zur Auflösung der Thromben haben. Diese Frage wäre noch genauer zu untersuchen. Bemerkenswerth ist, dass die Vacuolen auch in Gefässen mit globulöser Stase zu sehen sind. Das Verhalten der Vacuolen am Rande der Thromben entspricht auch nicht den vacuolenartigen Bildungen, die wir am Rande der kolloiden Massen der Schilddrüse finden und deren

Entstehung man durch Retraction der Masse bei Fixation an einzelnen Punkten erklärt. Wie aus Fig. 2 hervorgeht, entspricht schon die Form der Vacuolen nicht den in Strumen vorkommenden.

Prof. Klebs nimmt an, dass es sich um Eintreten von Gewebsflüssigkeit in die thrombosirten Gefässe handelt. Die gleiche Erscheinung fand er in Thromben glaucomatöser Augen.

Die wandständigen Thromben werden allmählich zu obstruirenden. Wir sehen das am deutlichsten im 8. Versuch (Taf. XX Fig. 2). Eine Arterie ist ganz von einem mit Vacuolen durchsetzten Thrombus gefüllt; in seiner Axe zieht eine Reihe verblasster rother Blutkörper durch. Das Gefässlumen wurde durch Anlagerung von neuem Thrombenmaterial immer enger und enger, bis schliesslich die Circulation unmöglich wurde und die dünne Blutsäule im Thrombus eingeschlossen blieb. Wir haben aber auch hier zugleich den Beweis dafür, dass es sich um einen an Ort und Stelle gebildeten Thrombus handelt und nicht um eine embolische Gefässverstopfung.

Eine Uebersicht über die Organbefunde sämmtlicher Versuche ergiebt, dass die Versuche der ersten Reihe, Verbrühung bis zum Tod des Thieres, sich nur durch das Fehlen der Magengeschwüre und der durch die Thromben bedingten Nekrosen in der Niere und im Centralnervensystem von den Versuchen der zweiten Reihe unterscheiden. Wir begreifen diesen Unterschied leicht; in der ersten Versuchsreihe war eben die Zeit zur Ausbildung von Nekrosen und Geschwüren nicht hinreichend; die betroffenen Organtheile scheinen trotz der Thromben noch normal, wenigstens ist mit unsern Untersuchungsmethoden noch keine Veränderung an ihnen nachweisbar.

Sonst stimmen die Versuche ziemlich überein. Ueberall finden wir in den pialen Gefässen theils wandständige Plättchenthromben, theils freie Plättchenhaufen. In der Mehrzahl der Fälle haben wir ausserdem in den Arterien oder Venen hyaline, mit Vacuolen versehene Thromben. In 4 Fällen haben die Thrombenbildungen zu pialen Blutungen geführt.

Die Medulla oblong. zeigt, wo sie untersucht wurde, Plättchenthromben der Venen, hyaline Thromben von Arterien und Venen mit globulöser Stase. Auch hier Blutungen und im letzten Versuch Nekrose von nervösen Elementen am Boden des IV. Ventrikels.

In den Nieren haben wir durchweg hyaline Thromben der bogenförmigen Arterien, meist körnige, da und dort aber auch hyaline Thromben der entsprechenden Venen. Auffällig ist die oft vorkommende Thrombose der Art. rectae des Markkegels zuweilen mit Exsudat in die Sammelröhrchen oder unter ihr Epithel. Endlich finden wir als Folge der Thrombosen Nekrose der gewundenen Kanälchen, der Glomeruli, und auch der Sammelröhrchen.

Veränderungen im Magen kamen nur bei den Thieren der zweiten Versuchsreihe, aber hier bei sämmtlichen zur Beobachtung. Wir haben

alle Stadien von der Hämorrhagie bis zum eigentlichen Geschwür gesehn. Den ursächlichen Thrombus haben wir nur in einem Fall nachweisen können; in zwei Fällen konnte man wegen ähnlicher Veränderungen in andern Magengefässen auf einen solchen schliessen. Im 4. Fall war leider die Untersuchung unmöglich.

Ich habe mich bei der Untersuchung meistens auf die genannten Organe beschränkt, weil schon frühere Beobachtungen darauf hinwiesen, dass namentlich die Nieren und der Darmtractus bei Verbrennungen Veränderungen erleiden. Das centrale Nervensystem untersuchte ich, weil die Krämpfe und sonstige nervöse Erscheinungen auf seine Betheiligung schliessen liessen. Ich bin aber überzeugt, dass auch in andern Organen Thrombosen auftreten können. Wir fanden ja in einem Fall Plättchenhaufen in Milzvenen, und die hämorrhagischen Processe der Lungen beruhen gewiss auch auf Thrombosen.

Es scheint aber irgend ein Grund vorhanden zu sein, der die Entstehung von Thrombosen im Centralnervensystem, in Niere und Magen begünstigt. An eine Gefässveränderung, welche die Fixirung der Blutplättchen begünstigt, können wir nicht denken, denn wir haben gesunde Kaninchen zu den Versuchen genommen, und eine Erwärmung der Ohren kann kaum die Gefässstructur in so entfernten Organen wie Magen und Niere irgendwie ändern. Der Schädel war durch einen schlechten Wärmeleiter so geschützt, dass auch auf die Gefässe des Gehirns und des verlängerten Markes kein directer Wärmeeinfluss möglich war. Wenn also die Verbrühung einen Einfluss auf die Gefässe ausübt, der zur Thrombenbildung führt, so kann es höchstens ein Einfluss auf die Vasomotoren sein, der durch Contraction oder Dilatation von Gefässen zu Thrombenbildung disponirt. v. Recklinghausen hat für die marantische Thrombose betont, dass bei Einmündung enger Gefässe in weite Gefässe Wirbel entstehen, die bei einer allgemeinen Blutveränderung Thrombose veranlassen können. Besonders disponirt zu solchen Veränderungen sind die Nieren, der Darm und die Sinus der Dura.

Eine allgemeine Blutveränderung ist in unserem Fall vorhanden. Vielleicht spielen daneben auch Wirbel eine Rolle. Einen directen Beweis dafür haben wir nicht. Es könnten auch nur die complicirten Circulationsverhältnisse gewisser Organe die Thrombenbildung begünstigen. Kurz, wir wollen uns auf diesen Punkt nicht weiter einlassen, denn aus unsern Versuchen ist kein sicherer Anhaltspunkt für eine Theorie zu entnehmen.

Decker [1]) schreibt es der complicirten Anordnung der Gefässe im Magen zu, dass leicht Stauungen und Stauungsblutungen in der Schleim-

1) Decker, Beitrag zur Aetiologie des Magengeschwüres. Berl. klin. W. 1887, p. 369.

haut und daraus Geschwüre entstehen. Die Stauungen führt er auf Contractionen in der Magenmusculatur zurück, welche den venösen Blutabfluss stören. In ähnlicher Weise erklärt sich Prof. Klebs [1]) die Bildung chronischer Magengeschwüre bei anämischen Individuen nach cardialgischen Anfällen. Nach ihm sind die Geschwüre an sich nicht schmerzhaft.

Decker nimmt an, die Contractionen der Magenmusculatur würden direct durch den Einfluss warmer Ingesta hervorgerufen. Er erklärt sich so das häufige Vorkommen von Magengeschwüren bei Köchinnen. Decker hat auch experimentell durch Einführen von warmen Speisen (50 °) Blutungen und Geschwüre bei Hunden erzeugt. Die Veränderungen sassen alle am Pylorus, an der kleinen Curvatur oder der hinteren Magenwand. Gerade diese typische Localisation erlaubt uns aber kaum anzunehmen, dass es sich nur um einen directen, localen Einfluss der Ingesta handelt. Ich will nicht ausschliessen, dass warme Speisen die Circulation im Magen so ändern können, dass eine Geschwürsbildung ermöglicht wird. Das Wesentliche ist aber, dass, wie bei Hautverbrennungen, auch bei Verbrühungen von Mund, Pharynx, Oesophagus und Magen in den zahlreichen Gefässen dieser Organe Blutplättchen gebildet werden, die in diesem Fall allerdings, begünstigt durch Aenderungen der Magencirculation gerade im Magen zu Thrombenbildungen und so zu Geschwüren führen.

Köchinnen sind der Gefahr des Magengeschwürs nicht nur ausgesetzt weil sie sehr oft heisse Speisen geniessen, sondern auch weil ihre Hände und Arme oft Verbrennungen durch den Dampf ausgesetzt sind.

Wenn ein Patient, wie Decker citirt, wochenlang Emser Wasser von 60 ° verschlingt und dann an Magengeschwüren leidet, so ist uns das aus Obigem leicht verständlich. Wenn diese Geschwüre ihren Sitz an der Curvatur haben, so ist ihre Entstehung nur erklärt, wenn wir annehmen, dass ausgedehnte Verbrühungen der Schleimhäute zu denselben Blutveränderungen führen, wie die Hautverbrennungen.

Die Thatsache, dass wir es den Blutplättchen und den aus ihnen zusammengesetzten Thromben zuschreiben müssen, wenn nach ausgedehnten Hautverbrennungen ein sehr eigenthümliches Krankheitsbild und gar der Tod eintritt, ist von grosser praktischer Bedeutung. Wir wissen nun, dass das Erbrechen, dass die Krämpfe und der Tod direct durch Veränderungen im centralen Nervensystem bedingt sind.

Wir wissen, warum Anurie eintreten kann, woher die Darmblutungen stammen; jedenfalls können wir ausschliessen, dass alle diese Veränderungen durch einen entzündlichen Process bedingt sind, wie Ponfik angenommen hat.

Wir wissen nun aber auch, warum die aus verschiedenen Gründen bei Verbrennung anempfohlene Transfusion so nutzlos ist. Es wird gewiss kaum gelingen, durch das Einführen von Blut, von dem man

---

1) Klebs, Vorlesungen.

meist annehmen kann, dass es alterirt ist, in das durch die Verbrennung alterirte Blut, die bald nach der Verbrennung gebildeten Thromben wieder aufzulösen. Nur das Mittel kann wirksam sein, das im Stande ist, solche Bildungen aufzulösen. Wir wissen nun durch Löwit besonders, dass die Blutplättchen aus einer globulinen Substanz bestehen. Die Globuline sind in Alcalien löslich, und es käme daher in Betracht, zu versuchen, die Thromben durch Steigerung der Alcalescenz des Blutes zu lösen. Man müsste so rasch als möglich therapeutisch eingreifen, weil die Thromben sich sehr bald nach der Verbrühung bilden.

Auf einen Punkt von praktischer Bedeutung möchte ich noch zurückkommen.

Keber [1]) berichtet, dass eine Hebamme im Lauf von 2 Jahren bei 380 Entbindungen 99 Kinder verlor, und zwar an Trismus, der wahrscheinlich in Folge zu heissen Badens eintrat. Wenn festgestellt ist, dass die Bäder zu heiss waren, können wir uns nach Obigem leicht vorstellen, was dieser sog. Trismus war. Wenn ein Kaninchen zu Grunde geht, weil man seine Ohren 5 Minuten in Wasser von 57° gebrüht hat, so braucht es gewiss nicht besonders heisses Wasser, um ein zartes Kind, das man ganz ins Wasser bringt, elend umzubringen. Wie oft hören wir von Kindern, sie seien an sog. Gichtern gestorben; wenn wir vielleicht genau nachforschen, so war nach altem Schlendrian die Badetemperatur einfach mit dem Ellenbogen geschätzt worden, anstatt mittels eines Thermometers bestimmt zu werden, und somit ist wenigstens die Möglichkeit vorhanden, dass die Gichtern auf Verbrühung beruhen.

Vorliegende Arbeit war schon zum Drucke bereit, als ich auf eine Arbeit von Wagenmann [2]) über Retinitis haemorrhag. nach Hautverbrennung aufmerksam gemacht wurde. Der Autor bezeichnet die Erscheinungen an der Retina, basirend auf der Anschauung Ponfik's über die Nieren- und Darmveränderungen, auch als entzündliche. Ich vermuthe, dass es sich auch hier um Thrombenbildungen handelt. Wagenmann citirt einen Fall, den Knies an unserer chirurg. Klinik zu Zürich beobachtet hat. Leider hatte ich nicht mehr Zeit, über diesen Fall nachzuforschen. — Eine Arbeit von Dittrich über Geschwürsbildungen bei Verbrennung konnte ich leider nicht bekommen.

## Krankengeschichte und Sectionsprotokoll.

Ruegg, Karl, 22 Jahre alt, von Hottingen.

Anamnese: Im Jahr 1878 schon eine Verbrennung am rechten Ellenbogen, die mit starker Narbencontractur heilte. Am 18. April neue Verbrennung durch Explosion von Feuerwerk.

---

1) Keber, M. f. G., Bd. XXXI, p. 433.

2) Wagenmann, Retinitis hämorrh. nach Verbrennung. Graefe's Archiv, Bd. 34, Abth. II.

Status praesens. In der rechten Ellenbeuge starke Narbenzüge, die den Arm in Flexionsstellung halten.

Augenbrauen, Cilien, Schnurrbart und der grösste Theil der Kopfhaare versengt. Augenlider stark geschwellt. Gesicht geschwollen, blaubräunlich voll Verbrennungen I. und II. Grades; ebenso Ohren und Hals. Beide Hände und Vorderarme bis über das Ellenbogengelenk, links etwas höher hinauf als rechts, zeigen Verbrennungen II., namentlich aber III. Grades. An der Dorsalfläche der Finger hängen zahlreiche Epidermisfetzen, Volarflächen frei. An beiden Schultern und am Rücken bis an die Lendengegend hinab Verbrennung I. und II., stellenweise auch III. Grades. Pat. ist gut besinnlich. An den inneren Organen nichts Pathologisches, nur auf den Lungen vereinzelte feuchte Rasselgeräusche. Temperatur 38,2.

Therapie: Die Brandblasen werden entleert. Bad von 29 ° C. Einwickelung mit in Ol. Olivar. getauchter Gaze und Watte. Auf das Gesicht in Bleiwasser getauchte Gaze.

Krankengeschichte: 20. April. Grosser Durst. Im Urin Eiweiss und Blutspuren. Fieber bis 40 °.

28. April. Husten, Klage über Seitenstechen. Hör- und fühlbares pleuritisches Reiben, besonders links.

29. April. Zahlreiche Krusten werden entfernt, dabei oft Blutung. Am Rücken statt Olivenöl Borsalbeverband.

1. Mai. 3mal Erbrechen. Immer noch Fieber, Husten, Klage über Seitenstechen und Athemnoth.

2. Mai. Patient sehr aufgeregt. Puls 90—100. Tod $4^1/_2$ Uhr, also am 15. Tag nach der Verbrennung.

Obduction 4. Mai $11^1/_2$ h. a. m., 43 Std. nach dem Tod.

Aeussere Besichtigung. Kräftig gebauter Körper. Todtenstarre an allen Gliedern. Ausgedehnte Brandwunden auf beiden Schulterblättern mit Verlust der Haut bis auf das Unterhautzellgewebe. Ebenso an den Händen und Vorderarmen, stellenweise über den Ellenbogen hinauf. Diese Fläche scharf umschrieben glatt und schwach granulirt. Die vorspringenden Theile des Gesichts sind mit Borken bedeckt, darunter schwache Granulation; ebenso die Ohrgegend.

Kopf: Schädel länglich, reichliche Diploë, viele Gefässfurchen. Die Dura zeigt starke Gefässfüllung; Innenfläche feucht und glatt. Pia links ödemadös, mit vielen Pacchioni'schen Granulationen; Gefässfüllung, namentlich der Arterien mässig. Unter dem Tentorium ziemlich viel klare Flüssigkeit. Sinus der Basis mit dunklem Blut gefüllt.

Gehirn: Seitenventrikel etwas weit; Ependym mässig verdickt. Graue Substanz schwach durchfeuchtet. Rinde blass, ebenso Plexus choroides und Centralganglien, letztere nur stellenweise geröthet. IV. Ventrikel unverändert. Kleinhirn derb, von mässigem Blutgehalt. Pons und Medulla derb.

Brust: Unterhautfettgewebe stark entwickelt, Muskeln trocken, von dunkler Farbe.

Die Lungen retrahiren sich schlecht, sind auf der Oberfläche blassröthlich; stellenweise Verwachsungen.

Herz: im Pericard reichlich klare Flüssigkeit. Herz normal gross. Im linken Ventrikel dickes, dunkles Blut, ebenso rechts mit reichlicher Faserstoffabscheidung. Rechtes Herz nicht besonders dilatirt; Musculatur nicht besonders kräftig, blass, blauroth. Linke Herzhälfte stark contrahirt, Ventrikel eng, Musculatur schmutzig grau-braun. Klappen normal.

Linke Lunge geringes Volumen; Oberlappen stark ödematös, ziemlich blutreich. Auf dem Schnitt zahlreiche intensiv röthliche Flecken, welchen luftärmeres Gewebe entspricht. Zahlreicher sind diese Herde im Unterlappen, welcher etwas verkleinert ist, sich an diesen Stellen derber anfühlt, doch nicht luftleer ist. In den Bronchien reichlich grau-röthliche Flüssigkeit. Die Adhäsionen der rechten Lunge sind bindegewebig. Pleura der hintern Partien zeigt dünnen Faserstoffbelag, darunter kleine Hämorrhagien. Im Unterlappen zahlreiche dunkelrothe Herde, die im obern Theil in grössere diffuse Herde zusammenfliessen. Oberlappen stark ödematös, enthält nah dem vordern Rand einige ähnliche Herde. Bronchien geröthet, Inhalt wie links.

Hals und Rachenorgane ohne Besonderheit. Im obern Theil der Trachea etwas Mageninhalt.

Milz nicht bedeutend vergrössert, 9 cm lang, 8 cm breit, 3 cm dick. Oberfläche glatt, Substanz schlaff, Pulpa zäh braunroth, Follikel fehlen fast ganz.

Linke Niere: normal gross, Kapsel gut abziehbar, Oberfläche glatt, bläulich. Rinde breit, blasser, graun-bräunlich; Markkegel stärker geröthet. Papillen blass. Rechte Niere wie die linke.

Magen: ziemlich weit, enthält ausser Gas ziemlich viel Flüssigkeit. Längs der kleinen Curvatur erstreckt sich etwa $7^1/_2$ cm vom Pylorus nach links eine Reihe von Ulcerationen. Die grösste ist rund, hat 1 cm im Durchmesser, scharfe Ränder, Grund zum Theil hämorrhagisch belegt. Fünf andere Geschwüre haben länglich-ovale Form, sind parallel zur kleinen Curvatur gestellt, zum Theil mit schwarzen Schorfen bedeckt. Die Reihe der Geschwüre ist 3 cm von der Cardia entfernt und misst in der Breite 5 cm. Die übrige Magenschleimhaut ist stark gewulstet, feucht, mit dicken Schleimmassen bedeckt. In der Nähe des Pylorus hämorrhagische Flecken.

Pancreas gross, derb und körnig.

Leber gross, Oberfläche glatt, Consistenz gut; Acini klein.

Dünn- und Dickdarm glatt, unverändert, mit Schleimmassen gefüllt; am Colon descendens breiige Massen.

Anatomische Diagnose. Ausgedehnte granulirende Brandwunden, Bronchopneumonie, perforirende Geschwüre des Magens, parenchymatöse Degeneration der Nieren.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XX.

Fig. 1. Blutplättchenanhäufungen in einer pialen Vene der Medulla oblongata des Versuches Nr. 5 (Verbrühung beider Ohren während 5 Min.). Besonders auf der einen Seite des Gefässes zahlreiche Plättchenhaufen; die Plättchen intensiv mit Hämatoxylin gefärbt, die rothen Blutkörper mit Eosin. Letztere an einzelnen Stellen dichter gelagert; dazwischen Blutplättchen (Leitz 7 Oc. I.).

Fig. 2. Thrombose einer Arterie der rechten Gehirnhemisphäre des Versuches Nr. 8. Haupt- und Seitenast enthalten grösstentheils eine homogene, eosingefärbte Masse (*a*), deren Randpartien von hellen, verschieden grossen Vacuolen (*b*) durchsetzt sind. In der centralen Partie erkennt man einen hellen Streifen aus verblassten rothen Blutköpern (*c*) zusammengesetzt. An der Gefässwand, der Pia und der äussersten Rindenschicht (*d*) nichts Abnormes.

Fig. 3. Aus dem Markkegel der Niere des Versuches Nr. 8. *a* Sammelröhrchen, deren Epithel fast ganz nekrotisch ist, denn nur da und dort (*b*) färben sich die Kerne noch mit Hämatoxylin, sonst nur noch schwach mit Eosin. *c* Zwischen und in den Gefässen liegende Rundzellen; *d* erhaltene Endothelkerne; *e* nur noch mit Eosin gefärbte Muskelkerne der Gefässe.

Fig. 4. Aus einem nekrotischen Herd der Nierenrinde. Versuch Nr. 8. *a* Arterie mit wandständigem, gemischtem Thrombus, Lumen sonst leer. *b* $b^1$ Längs- und Querschnitte von gewundenen Kanälen. Nur da und dort Andeutung eines Kernes, sonst an Stelle des Epithels ein homogener Ring, im Innern homogene Schollen. *c* Glomerulus mit sehr wenig Kernen, die Mehrzahl hell, bläschenförmig. *d* Erhaltene Kanälchen.

Fig. 5. Magen des Versuches Nr. 5. In der Submucosa rechts ein arterielles Gefäss (*a*) mit homogenem, wandständigem Thrombus. Die Arterie im weitern Verlauf (*b*) leer. *c* Keilförmiger nekrotischer Herd, durch Diffusion des Blutfarbstoffes Braunfärbung des Gerüstes und der erhaltenen nekrotischen Drüsentheile. *d* $d^1$ Erhaltene Drüsenpartien. *e* Muscularis mucosae. *f* Muscularis.

Die Zeichnungen sind von Herrn Ludwig Schröter ausgeführt.

XVIII.

# Ueber
# den Bau der menschlichen Placenta.

Erster Theil.

Von

Dr. med. **Louis Bloch,**
Spezialarzt für Frauenkrankheiten und Geburtshülfe in Zürich.

**Hierzu Tafel XXI—XXV.**

Aus dem pathologischen Institute zu Zürich.

Sämmtliche Forscher der neuesten Zeit, die über den Bau der menschlichen Placenta Untersuchungen angestellt und veröffentlicht haben, sind in einem einzigen Punkte völlig übereinstimmender Ansicht, nämlich darin, dass, so viel tüchtige Kräfte auch diesem ebenso interessanten wie wichtigen Gebiete der Anatomie und Physiologie ihre Aufmerksamkeit gewidmet haben, der Streitfragen von grösster Bedeutung doch noch sehr viele sind, über die man sich bis heute nicht hat einigen können. Ich will beispielsweise anführen: Enthalten die intervillösen Räume Blut? Und wenn sie welches führen, ist es mütterliches oder kindliches? Wenn die Zwischenzottenräume kein Blut enthalten, was haben sie dann? Wie und mit welcher Bekleidung ragen die Chorionzotten in diese Räume hinein? Diese Frage ist von besonderem Werthe bei der Annahme, dass mütterliches Blut constant in den intervillösen Räumen sich befindet. Welches sind die zuführenden und abführenden Gefässe, welche eine etwa vorhandene Circulation in den Zwischenzottenräumen vermitteln? Welcher Zusammenhang besteht zwischen fötalen Gefässen und mütterlichem Gewebe und beiden Gewebselementen? Welches ist der Bau der Decidua serotina, welches ihr Verhalten? Welches ist der Ursprung und der Zweck des sogenannten canalisirten Fibrins? u. s. w.

Unwillkürlich muss man sich fragen, woher wohl die Meinungsverschiedenheiten über diese Fragen kommen. Es möchte mir die Bemerkung erlaubt sein, dass auf Grundlage von genauen anatomischen Untersuchungen ganz besonders in Bezug auf die Frage der Circulationsverhältnisse so sehr differirende Meinungen heute nicht mehr bestehen sollten. Ich glaube, die Hypothese hat in diesem Gebiete bei vielen Forschern eine grössere Rolle gespielt als die exacte anatomische Untersuchung. Anderseits hat sich die mikroskopische Technik in der neuesten Zeit so sehr vervollkommnet, dass dieser Punkt eine wesentliche Erleichterung bei der Bearbeitung eines so heiklen Materials, wie es die Placenta in Verbindung mit dem Uterus ist, bildet. Es ist wohl klar und jede weitere Begründung ganz überflüssig, dass eine ernst-

hafte Untersuchung der Circulationsverhältnisse in der Placenta nur an Placenten gemacht werden kann, die sich in ganz guter Verbindung mit dem Uterus befinden. Die Präparate müssen sehr gut conservirt und alles muss nach besten Kräften ausgeschlossen werden, was eine Aenderung des Verhältnisses zwischen Placenta und Uterus herbeiführen könnte.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 8 Placenten, sämmtliche in guter Verbindung mit dem Uterus, die jedoch nicht alle gleich gut conservirt waren. Zwei davon entsprechen in ihrer Entwicklung dem 5. Monat der Gravidität; sie wurden in Spiritus aufbewahrt und sind nicht injicirt; die Föten sind ebenfalls vorhanden. Bei zweien konnte ich mit Sicherheit nicht herausfinden, welchem Schwangerschaftsmonat sie entsprechen, weil nur einzelne Stücke vorhanden waren; ich glaube jedoch aus verschiedenen Gründen auf den 7.—8. Monat schliessen zu dürfen. Das eine Stück ist ein doppelt injicirtes, sowohl kindliche wie mütterliche Gefässe sind injicirt; das andere ist ein nicht injicirtes Präparat. Beide liegen in Spiritus. Das doppelt injicirte ist nicht gut erhalten. Zwei Placenten, die erst in Müller'scher Flüssigkeit und später in Spiritus aufbewahrt waren, sind sehr gut conservirt; sie entsprechen dem Ende der Schwangerschaft. Das eine Präparat ist ein injicirtes und stammt von einer Frau, bei der Geburtswehen noch nicht eingetreten waren; es ist also ein ganz zweifellos unversehrtes Präparat. Die arteriellen Gefässe der einen Gebärmutter sind mit blauem Leim sehr mässig unter sehr schwachem Druck injicirt worden. Die Injection hat sich bei der mikroskopischen Untersuchung als eine sehr gelungene und ausgezeichnete herausgestellt, wohl gerade dadurch, dass dieselbe eine schwache ist. Jedes Kunstproduct ist durch eine solche schwache Injection ziemlich sicher ausgeschlossen, und der feinere Bau leidet kaum darunter; ich möchte gerade diese Art der Injection weiteren Forschern sehr empfehlen. — Als Aufbewahrungsflüssigkeit hat sich am besten die Müller'sche bewährt; die Präparate sollen jedoch nicht zu lange darin liegen, sondern, wenn 2—3 Mal die Müller'sche Flüssigkeit gewechselt worden, in einzelne Stücke zerlegt, gewässert und in schwachen Alkohol gelegt werden. — Zwei weitere Gebärmütter mit Placenten, ebenfalls dem Ende der Schwangerschaft entsprechend, sind in Spiritus aufbewahrt. Beide sind injicirt; bei der einen von den Arterien des Uterus aus mit gelber Leimmasse, bei der andern vom Nabelstrang aus mit rothem Leim. — Mein verhältnissmässig reichhaltiges Material recrutirt sich also aus 2 Placenten dem 5., aus 2 dem 7.—8. Monat und aus 4 dem Ende der Schwangerschaft entsprechend. Zwei sind von mütterlicher Seite injicirt, eine von der kindlichen. — Die Untersuchungen habe ich nach der im hiesigen pathologisch-anatomischen Institute allgemein gebräuchlichen Methode angestellt. Einzelne herausgeschnittene Stücke, aber sämmt-

liche einen Theil der Uterusmusculatur noch mit enthaltend, wurden in der bekannten Weise in Paraffin eingebettet und Serienschnitte, auf Glimmer mit Celloïdin befestigt, angelegt; nur sehr grosse Scheiben wurden in Celloïdin eingelegt und auch hier in Serienschnitte zerlegt, so wie das gelb injicirte Präparat, das durch die Paraffinmethode zu spröde wurde. Ich habe von sämmtlichen Placenten Serienschnitte angelegt und bin bei den Untersuchungen aller zu denselben Resultaten gelangt; doch habe ich mich für die Abbildungen in dieser Abhandlung ausschliesslich an die Präparate der von mütterlicher Seite aus mit blauem Leim injicirten Placenta gehalten, weil hier die Verhältnisse am deutlichsten und klarsten waren. — Ich bin im Verlaufe meiner Arbeiten zu dem Resultate gelangt, dass es besser ist, Serien von feinen Schnitten anzulegen; die Serien geben am besten über die Circulationsverhältnisse Aufschluss; die dickeren Schnitte scheinen mir besonders für den Verlauf der Arterien sehr wenig günstig; das trifft auch bei den injicirten zu, insofern man nicht durch die makroskopische Betrachtung allein schon die Circulationsfrage betreffende Schlüsse ziehen will; denn ist die Injection sehr stark oder auch nur mässig stark, so leidet der ganze Bau, wie dies bei der gelb injicirten Placenta sehr gut zu sehen ist, so sehr darunter, dass mir die Resultate, von der Untersuchung einer solchen Placenta herrührend, nicht nur sehr zweifelhaft, sondern geradezu unbrauchbar erscheinen zur Entscheidung der Frage des Verlaufs der Arterien und Venen in der Decidua serotina und deren Verhältniss zu den intervillösen Räumen. — Die dickeren Schnitte eignen sich wohl zur Beurtheilung des Verlaufs der decidualen und fötalen Zapfen, wie ich diese Gebilde am liebsten nennen möchte. Die Paraffin-Serienschnitte, die ich gemacht habe, sind meist 5—10 Mikren-Schnitte; die aus Celloïdin hingegen haben eine Dicke von 15—20—30—40—50 Mikren. — Gefärbt wurden die Schnitte fast ausschliesslich mit Hämatoxylin und Eosin; nur wenige mit Alaunkarmin. Das Fibrin wurde häufig nach Weigert gefärbt.

Ich will nun gleich nach diesen einleitenden Worten zur Lösung der einzelnen Aufgaben, die ich mir für diesen Theil gestellt habe, übergehen. Sie betreffen einmal den Blutgehalt der intervillösen Räume, sowie ihren Zusammenhang mit mütterlichen Gefässen, Arterien und Venen, ferner das sogenannte canalisirte Fibrin, sodann das deciduale und fötale Zapfengewebe.

## Die intervillösen Räume und deren Zusammenhang mit mütterlichen Gefässen.

Ob die Zwischenzottenräume Blut enthalten und, bejahenden Falles, woher dieses Blut stamme, ist der meist bestrittene unter den vielen Streitpunkten, die sich bei der Bearbeitung des Baues der menschlichen

Placenta herausgebildet haben. Als intervillöse Räume oder Zwischenzottenräume bezeichnet man diejenigen Räume, die zwischen den Zotten gelegen sind. Zu Anfang dieses Jahrhunderts nahm man allgemein an, dass diese Räume mütterliches Blut enthalten; schon John Hunter, William Hunter und E. A. Weber sprachen in ihren Untersuchungen diese Ansicht aus; später reihte sich ihnen eine Menge anderer Forscher an. Doch in den 30er Jahren erhoben sich bereits Stimmen dagegen, die jedoch wenig oder keine Beachtung fanden; Robert Lee, Velpeau, Seiler vertraten zuerst die Ansicht, dass die intervillösen Räume kein mütterliches Blut enthalten; Oven, J. Reid, J. Goodsir, Schröder, van der Kolk neigten hinwiederum der Weber'schen Ansicht zu. Kiwisch, Virchow (Gesammelte Abhandlungen über die Bildung der Placenta; Würzburger Sitzungsberichte. Bd. XI und XII. — Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. V. Zur Gynäkologie. I. Der puerperale Zustand. Das Weib und die Zelle, gelesen in der Gesellschaft für Geburtskunde in Berlin am 11. Jan. 1848. p. 754. — Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt a./M. 1856. p. 786—789), Kölliker (Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. II. Auflage. 1879), Langhans (Untersuchungen über die menschliche Placenta; Archiv für Anatomie und Physiologie 1877. p. 188—266), Conrad und Langhans (Archiv f. Gynäkologie. Bd. IX. 1876. p. 348. Tubenschwangerschaft. Ueberwanderung des Eies), Hennig (Studien über den Bau der menschlichen Placenta und über ihr Erkranken. Leipzig 1872, Engelmann), Hegar (Die Placenta materna am Ende der Schwangerschaft; Monatsschrift für Geburtskunde 29. 1), Dorn (Beiträge zur Anatomie der reifen menschlichen Eihüllen; Monatsschrift für Geburtskunde 26. 120), F. N. Winkler (Zur Kenntniss der menschlichen Placenta; Archiv für Gynäkologie. 1877. Bd. XI. Heft III. p. 238 u. f.), Leopold (Studien über die Uterusschleimhaut während Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett. II. Theil. Die Uterusschleimhaut während der Schwangerschaft und der Bau der Placenta; Archiv für Gynäkologie. Bd. XI. 1877. Heft III. p. 443 u. f.), Ercolani (Sulla parte che hanno le glandole otricolari dell' utero nella formazione della porzione materna della placenta. Bologna 1873, und Della struttura della caduca uterina. Bologna 1874), Tafani (Sulle condizioni uteroplacentari della vita fetale. Firenze 1886), Turner (1. Observations on the structure of the human placenta; The Journal of anatomy and physiology. Vol. VII. p. 120—133. 1873. 2. Lectures on the anatomy of the placenta. Edingburgh 1876. 3. Some general observations on the placenta with special reference on the theory of evolution; Journal of anatomy and physiology. Vol. XI. 1877), Matthews Duncan (On the anatomy of the placenta — Edingburgh obst. society 1872), A. Farre, Romiti, Balfour (Handbuch der vergleichenden Embryologie. Bd. II. p. 234. 1881), Waldeyer (VI. Sitzungsberichte der Königl. preussischen

Akademie der Wissenschaften zu Berlin. Ueber den Placentarkreislauf des Menschen. 1887. p. 83), Raissa Nitabuch (Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Placenta. Inaugural-Dissertation. Bern 1887), Hertwig (Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. II. vermehrte Auflage. Jena 1888): alle diese Forscher vertraten mit mehr oder weniger guten Beweismitteln den alten Standpunkt, dass die intervillösen Räume mütterliches Blut führen.

Was die Gefässcommunicationen betrifft, wollen mehrere dieselben gesehen haben. Es existiren jedoch über die arteriellen und venösen Verbindungen, soweit mir die Literatur zugänglich war, nur schematische Abbildungen von Leopold, aus welchen bloss eine venöse Communication, und zwar am Randsinus, mit Sicherheit hervorgeht; die Abbildungen von Nitabuch scheinen mir nicht beweisend zu sein; ich will deren Resultate durchaus nicht bezweifeln, doch scheinen sie mir anfechtbar.

Einer der ersten, welcher der Ansicht vom Blutgehalt der intervillösen Räume und dem Zusammenhang derselben mit mütterlichen Gefässen entgegentrat, ist Klebs. Bei Beschreibung eines Hämatoms der Placenta (Monatsschrift für Geburtskunde. 1865. p. 241) spricht Klebs die Ansicht aus, dass die Chorionzotten in Lymphräume eingelagert seien, und erhebt Bedenken gegen den Zusammenhang der intervillösen Räume mit mütterlichen Gefässen.

Wir erfahren noch besser den Standpunkt, den der ebengenannte Forscher innehat, aus seinem Handbuch für pathologische Anatomie, Bd. I. II. Aufl. p. 911, 912, 913. Bei Besprechung der Blasenmole sagt Klebs: „Was die Frage der normalen Placentarbildung betrifft, so kann hier nicht ausführlich genug darauf eingegangen werden, nur will ich bemerken, dass die erwähnte Lehre noch keineswegs so vollständig gesichert ist, wie gewöhnlich angenommen wird, namentlich fehlt für die menschliche Placenta der Nachweis, dass die Chorionzotten wirklich überall von Blut umspült sind.“

„Kocht man frische Placenten, welche, wie ich aus eigener Erfahrung behaupten kann, aus ihrer glatten uterinen Fläche fast gar kein Blut entleeren, so gelingt es, den Inhalt des Mutterkuchens ohne jeden Verlust zu härten; man überzeugt sich dann leicht auf Schnitten, dass die mütterlichen Blutgefässe, welche in den Septen der Placenta verlaufen, und die dünnwandigen Gefässe der Chorionzotten mit Blut gefüllt sind, die Hohlräume, in welche die letzteren hineinragen, hingegen mit körnigen, farblosen Gerinnseln erfüllt sind, welche nur spärliche Rundzellen umschliessen. Das in den grossen venösen Randsinus der Placenta beobachtete Hineinwachsen der Zotten ist ein ebenso durch locale Verhältnisse bedingtes Ereigniss, wie das Hineinwachsen von Pacchionischen Granulationen in den Sinus longitudinalis der Dura mater.“

Der lebhafteste Gegner jedoch war und blieb Braxton Hicks (Some remarks on the anatomy of the human placenta; Journal of anatomy and physiology. VI. 1872. p. 405—410, und The anatomy of the human placenta; Obstetr. transact. XIV. 1873. p. 49). Der Sache halber will ich auch die Ansichten dieses consequentesten Vertreters derjenigen, die den Blutgehalt der intervillösen Räume und in Folge dessen auch deren Verbindung mit mütterlichen Gefässen bestreiten, wiedergeben. Er urtheilt auf Grund von 8 untersuchten Placenten, welcher Thatsache jedoch Turner entgegenhält, dass es sich um pathologische Fälle gehandelt habe.

Braxton Hicks hat fast niemals in den Zwischenzottenräumen Blut gefunden; die intervillösen Räume seien auch nicht Theile des mütterlichen Gefässsystems; die Chorionzotten verwachsen nur an der Spitze in der stark gewucherten Uterusschleimhat mit mütterlichem Gewebe; der übrige Theil der Chorionzotten habe keine Gemeinschaft mit maternem Gewebe; nirgends lasse sich eine innigere Durchflechtung nachweisen. Die Stelle, welche die Zotten einnehmen, entspreche einem Theil der Uterushöhle selbst und schliesse sich erst später ab, wenn der anfangs sehr lockere Zusammenhang zwischen mütterlichem und fötalem Gewebe fester werde. Wenn er doch Spuren von Blut in den intervillösen Räumen fand, erklärte er sich diesen Umstand dadurch, dass in Folge von Verletzung, Druck u. s. w., also künstlich das Blut in die Zwischenzottenräume gelangt sei. Es ist wohl demnach überflüssig zu bemerken, dass durch diesen grossen englischen Geburtshelfer weder Zu- noch Abflüsse gesehen worden sind, welche mit den intervillösen Räumen in Communication traten.

In allerneuester Zeit sind dann wieder mehrere Forscher aufgetreten zu Gunsten der Braxton Hicks'schen Untersuchungen. von Hoffmann (Sicherer Nachweis der sogenannten Uterinmilch beim Menschen; Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. VIII. 1882) glaubt in den intervillösen Räumen sogenannte Uterinmilch nachgewiesen zu haben; es wären sonach die Zwischenzottenräume als Intercellularräume aufzufassen, aus welchen die Zotten die sogenannte Uterinmilch aufsaugen würden; durch Ruptur und Usur der benachbarten mütterlichen Capillargefässe mische sich auch Blut der Uterinmilch hinzu. Dieser Ansicht schliesst sich auch Ahlfeld (Berichte und Arbeiten aus der Klinik Giessen. 81/83. Leipzig 1883) an, allerdings ohne nähere Begründung und Beweisführung. — So bezweifelt auch Sedgwick Minot (Reference Handbook of the medical sciences. Art. Decidua. p. 391) ein die Zotten umspülendes interplacentares Lacunensystem. Sodann ist noch ganz besonders Ruge zu erwähnen mit seiner sehr interessanten und exacten Arbeit in dem Schröder'schen Werke: „Der schwangere und kreissende Uterus.“ „Die Eihüllen des in der

Geburt befindlichen Uterus.“ „Bemerkungen über den Ort und die Art der Ernährung des Kindes in demselben“ (p. 115—151. Bonn 1886). Ich behalte mir vor, gerade auf Ruge's Arbeit speciell mehrmals in der Folge zurückzukommen, da ich in der Lage bin, mehreren seiner Ausführungen mit unwiderleglichen Beweisen entgegentreten zu können. Ich möchte an dieser Stelle bloss ein Citat anführen, das dieser Arbeit entnommen ist. Ruge sagt am Schlusse seiner Arbeit p. 150: „Ich habe bei Betrachtung des intervillösen Kreislaufs, den man als nöthig für die Ernährung des Kindes ansah, hingewiesen, wie wenig sicher seine Existenz nachgewiesen ist: der Gehalt an Blut in den intervillösen Räumen konnte nicht a priori die Herkunft von der Mutter beweisen, nicht ohne weiteres den mütterlichen Kreislauf daselbst wahrscheinlich machen — die scheinbar offen in die intervillösen Räume mündenden Gefässe der Mutter sind **möglicher-, ja wahrscheinlicher Weise kindliche Gefässe,** die Randgefässe deuten wohl Usuren, aber keinen Kreislauf an.“

Im Anatomischen Anzeiger No. 1. 1887, herausgegeben von Bardeleben, Jena, p. 19 befindet sich ein kleiner Aufsatz von Charles S. Minot: „Bemerkungen zu dem Schröder'schen Uteruswerke“; p. 21 sagt Minot: „ich möchte mich in einer andern Hinsicht Ruge anschliessen, und zwar, wenn er sagt, es sei der Beweis eines mütterlichen Kreislaufs in den intervillösen Räumen noch zu liefern.“ Minot verspricht, in seinem Treatise on human Embryology die sämmtlichen Beziehungen der fötalen Eihüllen zum Uterus ausführlich zu behandeln.

Selbst Langhans, der vollständig auf entgegengesetztem Standpunkt steht, sagt in seinen „Untersuchungen über die menschliche Placenta“ (1877): „Ich habe mich vergeblich bemüht, weitere Aufschlüsse zu erhalten über die Natur dieser Gefässe (welche in die intervillösen Räume münden) und ihre Beziehungen zu den korkzieherförmigen Arterien, wie überhaupt zu den Gefässen der Serotina; erst wenn dieser Punkt aufgeklärt ist, wird man sich eine richtige Vorstellung über die Circulation in den intervillösen Räumen selbst machen können; es fehlt hier zunächst die Grundlage, die genaue Kenntniss des Gefässverlaufs in der Serotina selbst.“

Was den Abfluss betrifft, so ist man auch darüber noch gar nicht aufgeklärt. Wie ich nun dargethan habe, ist die Frage der Circulation nicht nur bestritten und unentschieden, also eine noch völlig offene, sondern es fehlen auch sichere anatomische Grundlagen und Untersuchungen, auf welchen basirt die ganze Frage der Circulation in unzweifelhafter Weise dargethan werden kann. Ich glaube nun in der Lage zu sein, unwiderlegbare Beweise durch meine Untersuchungen

über diesen Gegenstand bieten zu können und hoffe, dass die Abbildungen von einigen meiner Präparate die Frage der Circulation in genügender, erschöpfender Weise lösen, und dass damit diese Streitfrage als erledigt betrachtet werden kann.

## Der Inhalt der intervillösen Räume.

Die Bestimmung des Inhalts der intervillösen Räume ist die Vor- und Hauptfrage der ganzen Circulation. Wie verschieden die Ansichten der Forscher darüber sind, habe ich bereits in der historischen Einleitung gezeigt, nur existiren auch unter denen, die annehmen, dass mütterliches Blut die Zotten umspüle, noch sehr verschiedene Meinungen in Beziehung auf die Genese dieser Zwischenzottenräume sowohl, wie auch auf die zu- und abführenden Gefässe. Ich will nun die Resultate meiner Untersuchungen ganz objectiv wiedergeben. In sechs Placenten habe ich mehr oder weniger Blut in den intervillösen Räumen gefunden; mir schien das Ergebniss der Blutmenge völlig abhängig zu sein von der Art der Conservirung. Die zwei Placenten, die in MÜLLER'scher Flüssigkeit gelegen haben, zeigen mit Blut strotzend gefüllte Zwischenzottenräume; überall, in allen Zwischenzottenlacunen ist Blut in reichlicher Menge nachzuweisen, wie dies aus meinen sämmtlichen Abbildungen zu ersehen ist. Ich habe die verschiedensten Theile dieser Placenten untersucht und zahlreiche Schnitte angelegt: überall zeigte sich derselbe Befund; die übrigen Placenten, die nur in Spiritus aufbewahrt waren, waren nicht zuverlässig in Bezug auf diese Frage; meistens habe ich zwar ebenfalls mehr oder weniger Blut nachweisen können, und zwar oft reichliches; doch gab es einzelne wenige Stellen, wo die intervillösen Räume völlig leer gefunden wurden. Bei zwei Placenten konnte ich natürlicher Weise kein Blut zwischen den Zotten finden, denn sie waren beide zu stark injicirt; die Injectionsmasse hatte alles Blut verdrängt und füllte (in der gelben hauptsächlich) das ganze interplacentare Lacunensystem vollkommen aus. Doch ist dieser Umstand, wie dies auch schon von den Gegnern der Anschauungen, die ich hier vertrete, mit vollem Recht hervorgehoben wurde, in keiner Weise maassgebend, denn es kann mit Recht der Vorwurf aufrecht erhalten bleiben, dass mit Gewalt, durch falsche Wege u. s. w. die Injectionsmasse durchgedrungen sei; ich selbst habe bei diesem Präparat diese Ueberzeugung und bin also weit davon entfernt, das, was sich aus diesen Schnitten herleiten lässt, irgendwie zur Unterstützung meiner Ansichten zu benutzen. Ich habe die Fig. 21 und 22 Taf. XXV nur gegeben, um zu zeigen, wie zu starke Injectionen aussehen, welchen Effect sie machen, und wie ganz bestimmt sie viele Dinge einfach vortäuschen, die in Wirklichkeit wohl gar nicht vorhanden sind. Wir sehen, wie dicke Stämme aus der Uterusmusculatnr durch die Decidua in diese Räume

führen und dieselben ganz ausfüllen; solche Stellen findet man massenhaft, sie sind auch schon makroskopisch sehr leicht zu sehen; gestützt auf das, wird man wohl hauptsächlich früher die Communication angenommen haben; ich schliesse mich jedoch ganz der Ansicht WALDEYER's an, der ebenfalls nur mit schwachem Druck mütterlicherseits injicirte Placenten als maassgebend anerkennt. Ich werde später ganz deutlich zeigen, dass die wirklichen Communicationen ganz anders aussehen. Der berechtigte Vorwurf, es seien die Ergebnisse künstlich durch Gewalt und falsche Wege herbeigeführt, kann dann den so behandelten Präparaten nicht gemacht werden, abgesehen von dem Vortheil, der dem Untersucher dadurch erwächst, dass die Gewebe, selbst die feineren, durch eine schwache Injection nicht leiden. Ich setze voraus, dass die Injectionen kunstgerecht gemacht, die Präparate gut conservirt und vorsichtig behandelt werden. In solchen Placenten wird man mit Leichtigkeit und Sicherheit mehr oder weniger Injectionsmasse in den intervillösen Räumen nachweisen können, wie dies bei der unter schwachem Druck mit blauem Leim injicirten Placenta der Fall ist, von welcher meine Abbildungen stammen. Ich verweise namentlich auf die Fig. 13 Taf. XXIII und Fig. 14 Taf. XXIV. — Dieser Umstand spricht in erster Linie für die Communication mit mütterlichen Gefässen; doch kann man eine vollständige Trennung unmöglich vornehmen, denn, besteht eine solche Verbindung, so ist es ja von vorn herein klar, dass auch Blut, und zwar mütterliches, in den Zwischenzottenräumen fliessen muss. — Ich habe bereits erwähnt, dass bei sechs Placenten sich Blut in den intervillösen Räumen nachweisen lässt, namentlich bei den gut conservirten. Ich muss deshalb den Anschauungen RUGE's, welcher sagt, dass im Gewebe der Placenta selbst zwischen den Zotten oft auch nicht die geringste Spur von Blut zu sehen sei, entschieden widersprechen; auch in den Fällen, wo die Zotten nahe gedrängt bei einander liegen, habe ich Blut zwischen den Zotten nachweisen können. RUGE sagt p. 123: „es ist also keinem Zweifel unterworfen, dass man in der Placenta an einzelnen Stellen Blut zwischen den Zotten constatiren kann". Aus meinen Untersuchungen dagegen geht hervor, dass man bei einer normalen Placenta (wenn ich von Placenta spreche, meine ich nur eine solche, die in guter Verbindung mit dem Uterus sich befindet, wie ich bereits im Beginn meiner Arbeit dies als ein Haupterforderniss aufgestellt habe), die gut aufbewahrt wurde, in allen Zwischenzottenräumen Blut finden wird und muss. RUGE meint auch, der Befund von Blut im intervillösen Raum sei wohl in jeder ausgetragenen Placenta zu erheben, gleichgiltig, ob vor oder nach der Geburt. Also auch an vom Uterus getrennten und ausgestossenen Placenten könne diese Frage untersucht und richtig beurtheilt werden; das geht wohl nicht an. Um sicher alles Gewaltsame und Künstliche auszuschliessen, eignen sich am besten zur endgültigen Beurtheilung Placenten, die von einer Geburtsthätigkeit

verschont geblieben sind; in zweiter Linie kommen Mutterkuchen, die einen Einfluss der Wehenthätigkeit zwar erfahren haben, aber noch in Verbindung mit dem Uterus sind; doch die Verbindung mit dem Uterus möchte ich als „conditio sine qua non“ aufstellen, wenn wenigstens die Resultate darauf Anspruch machen können als sicher zu gelten.

Ich muss nun an dieser Stelle auf die sogenannte Uterinmilch zurückkommen, insofern sie die anatomische Seite berührt. Ercolani war der erste, welcher eine menschliche Uterinmilch nachgewiesen haben will; nach ihm entwickelt sich nach dem Zugrundegehen des Epithels der Uterinschleimhaut aus der bindegewebigen Grundlage derselben ein neues Drüsenorgan, welches die ganze Placentarfläche des Chorions sammt seinen Zotten überzieht und die letzteren mit seinem Secret: der Uterinmilch versorgt. Sodann hat v. Hoffmann in seiner Arbeit dieser Frage eine andere Beantwortung gegeben. Er glaubt sichere Uterinmilch aus den Zwischenzottenräumen gewonnen zu haben, welche von den Deciduazellen der Serotina geliefert würde.

Ahlfeld unterstützte diese Ansicht und gab eine neue Methode zur Gewinnung der Uterinmilch an. Mir scheinen beide Methoden kein sicherer Beweis dafür zu sein, dass die sogenannte Uterinmilch wirklich aus den intervillösen Räumen stammt; ich möchte dies auch bezweifeln; es könnte ja eine solche Flüssigkeit aus andern Räumen, und zwar aus wirklichen Lymphräumen herrühren; denn, dass die Zwischenzottenräume nicht blosse Lymphräume sind oder, wie sich v. Hoffmann ausdrückt, Intercellularräume und hauptsächlich dazu da seien, die Uterinmilch zu beherbergen, von wo aus sie von den Zotten aufgesogen würde, das scheint mir unzweifelhaft; diese Sache kann wohl mit Sicherheit erst entschieden werden, wenn es einmal gelingen wird, von der Mutter aus die Lymphräume zu injiciren, um so eher deren Bahnen kennen zu lernen. Werth besonders hat sich in seinen Untersuchungen: Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Pathologie der menschlichen Schwangerschaft und Die sogenannte Uterinmilch des Menschen (Archiv für Gynäkologie. Bd. XXII. p. 233. 1884) gegen die v. Hoffmann'schen Ansichten gewendet, indem er die Gebilde in den Intercellularräumen, die zur Annahme der Uterinmilch führten, für postmortale Ausscheidungen des Zottenepithels, als Plasmakugeln erklärt, wie dies auch von Seite Langhans' früher geschehen ist. Ich habe selbst auch solche dunkel contourirte Kugeln nachweisen können, aber gegenüber dem Blute in so verschwindend kleiner Zahl, dass es mir zweifellos erscheint, dass der Hauptinhalt der Zwischenzottenräume wirklich Blut ist. Ich will an dieser Stelle weiter nicht auf diese Streitfrage eingehen, indem ich hoffe, ich werde später im II. Theil bei Besprechung der Decidua und des Zottenepithels auf diese Dinge näher eingehen können.

Der Blutgehalt der intervillösen Räume wäre natürlich ganz ausser

Frage gestellt und jede weitere Discussion überflüssig, wenn der Beweis erbracht ist, dass zweifellos mütterliche Gefässe, Venen sowohl wie Arterien, in die Zwischenzottenräume führen. Ich will nun gleich erwähnen, dass ich in der Lage bin, Präparate vorlegen zu können, die das unbestreitbar darthun; ich habe mehrere Stellen genau nach dem mikroskopischen Befund abbilden lassen; die Skizzen wurden von mir selbst entworfen und unter meiner Aufsicht von dem hiesigen wissenschaftlichen Zeichner, Herrn Schröter, ausgeführt. Bei den mütterlichen Venen und Arterien der Decidua serotina werde ich genauer auf diese Befunde eingehen.

Ruge sagt p. 123: „Was zuerst den Blutgehalt der intervillösen Räume anbelangt, so finden wir Blut daselbst in verschiedenen Zuständen und an verschiedenen Stellen; in Betreff des Ortes des Vorkommens lässt sich an reifen Placenten — nur die von ausgetragenen Früchten sind hier berücksichtigt — wohl im Allgemeinen sagen, dass flüssig erscheinendes Blut sich am meisten in der Nähe der Serotina oder auf ihr, sowie auch in den subchorialen Schichten nachweisen lässt.“ „Im Gewebe der Placenta selbst ist zwischen den Zotten oft auch nicht die geringste Spur von Blut zu sehen“ u. s. w. Das letztere wurde bereits oben genügend besprochen; ich möchte nur noch constatiren, dass auch keine Prädispositionsstellen vorhanden sind, sondern das Blut ist gleichmässig vertheilt; ich habe feine Schnitte durch die ganze Dicke der Placenta, von der Musculatur bis zum Amnion angelegt; überall in den Präparaten ist das Blut gleichmässig in allen Zwischenzottenräumen vertheilt. Diese Befunde konnte ich überall in der Placenta, in der Mitte, am Rande und zwischen diesen constatiren. Die Zotten liegen allerdings in grossen Ausdehnungen dicht aneinander, aber nichtsdestoweniger findet man überall zwischen diesen Blut. — Bei der Frage nun, die er sich stellte, wie das Blut in die Zwischenzottenräume gelange, glaubt Ruge den überall durchgehenden Fehler entdeckt zu haben, dass allein die Anwesenheit von Blut in den intervillösen Räumen zu der irrigen Annahme geführt habe, das Blut in diesen Räumen sei ein Beweis für die mütterliche Herkunft desselben. Ich kann auch dem nicht beistimmen; soweit ich die Literatur kenne, haben die tüchtigsten und berühmtesten Forscher sich mit dem Blutgehalt allein nicht begnügt — Ruge selbst citirt ja p. 125 einen der verdienstvollsten Forscher in dieser Frage, den consequenten Verfechter eines mütterlichen Kreislaufes in den intervillösen Räumen, Kölliker, und lässt ihn sagen: „Der Nachweis von Blut in dem fötalen Placentarraum ist kein Beweis dafür, dass dasselbe von der Mutter stammt“ u. s. w. — sondern sie haben versucht, Communicationen mit mütterlichen Gefässen aufzufinden. Venöse Verbindungen sind auch nachgewiesen worden; eine Art dieser räumt auch Ruge ein; oder es werden mehr oder weniger gut begründete Hypothesen für die Annahme einer circulatorischen

Thätigkeit in den Zwischenzottenräumen aufgestellt. Bei denjenigen Forschern, die einen venösen Zusammenhang zuerst genau beschrieben oder selbst abgebildet haben (das erstere hat LANGHANS gethan, das letztere LEOPOLD), sucht RUGE den Einwand zu erheben, es könnte sich ganz gut in allen diesen Fällen um fötale Gefässe gehandelt haben. Auf Grundlage seiner Untersuchungen kommt nämlich RUGE auf die Annahme eines choriodecidualen Kreislaufs, weil er nachgewiesen hat, dass fötale Gefässe mit der Serotina in innigen Zusammenhang traten. Ich kann diese Thatsache vorläufig vollkommen bestätigen, diese Verhältnisse wurden von mir ebenfalls gesehen; bei Besprechung der fötalen Gefässe werde ich noch auf die Resultate meiner Untersuchungen zurückkommen müssen; ich bin nämlich in der glücklichen Lage, bei meinem Material auch eine Placenta in vollkommener Verbindung mit dem Uterus gehabt zu haben, die von den Nabelgefässen aus mit rothem Leim unter ziemlich starkem Druck injicirt und gut erhalten war. Dieser Umstand war für mich doppelt wichtig; ich konnte auf Grundlage dieser Untersuchungen dem Einwande RUGE's näher treten, dass das Blut in den Zwischenzottenräumen hauptsächlich aus Zerreissung fötaler Gefässe stamme. RUGE sagt p. 124: „Dass also hier (zwischen Serotina und Chorion) kindliche Gefässe zerreissen, kindliches Blut ergossen werden kann, erscheint mir kaum zu bezweifeln: das Umgekehrte, dass hier wirklich nachgewiesene mütterliche Gefässe sich in der von den Autoren angegebenen Weise öffnen, habe ich nicht gesehen. Die Beschreibung selbst von Injectionspräparaten, die doch bei vorsichtiger Vornahme der Injection Aufschluss geben können, ist so kurz und unbestimmt, dass ich Zweifel über derartige Beweise für den intervillösen Kreislauf nicht unterdrücken kann.“ Ich bemerke nochmals, die oben von mir angeführte, von den kindlichen Gefässen aus roth injicirte Placenta ist sowohl sehr gut injicirt, wie erhalten. Doch habe ich bei den zahlreichen Schnitten aus diesem Präparat nirgends rothe Injectionsmasse in den Zwischenzottenräumen gefunden; es kann also das Blut hier gewiss nicht aus Zerreissung fötaler Gefässe stammen; auf der anderen Seite, glaube ich, ist dadurch dargethan, dass diese fötalen Gefässe wohl nicht so leicht zerreissen, dass selbst bei hohem Druck die Wandungen der injicirten fötalen Gefässe genügende Resistenz bieten und erhalten bleiben. — Diese Möglichkeit scheint mir also für die Erklärung des Blutgehalts der intervillösen Räume völlig ausgeschlossen. Bei Besprechung der mütterlichen und kindlichen Gefässe der Serotina werde ich auch auf die Unterschiede dieser beiden Gefässarten noch näher eingehen. — Ich will nicht vergessen, einer wichtigen Thatsache Erwähnung zu thun, die ebenfalls als beweisend für den Blutgehalt der intervillösen Räume namentlich von WALDEYER angeführt wird, dass nämlich in gefrorenen Leichen Blut in den Zwischenzottenräumen nachzuweisen ist.

Nachdem ich nun glaube, dargethan zu haben, dass das Zwischenzottenblut seine Entstehung nicht der Zerreissung von fötalen Gefässen verdankt, möchte ich auch dem Einwand entgegentreten, als komme es durch Usur und Ruptur der maternen Gefässe in die Zwischenzottenräume. Dagegen spricht schon einmal der Umstand, dass das Blut in der ganzen Dicke der Placenta, also nicht etwa bloss an der Grenze zwischen Chorion und Serotina in den intervillösen Räumen sich vorfindet; an dieser Ansicht muss ich — und ich möchte es immer wiederholen — entschieden festhalten; ich habe dies in allen meinen Präparaten nachweisen können und Bilder davon in den Abbildungen gegeben. Weit davon entfernt, Usuren und Rupturen von maternen Gefässen bestreiten zu wollen, die ich auch beobachtet habe, finde ich jedoch bei Rupturen von Gefässen in der Placenta den Zustand als pathologisch; diese Stellen sehen ganz anders aus; man erkennt sofort an der Weite der Räume, dem Auseinandergedrängtsein der Zotten, der Massenhaftigkeit des Blutes, oft auch am Schwund des Zottengewebes die Hämorrhagie. Wenn man jedoch das ziemlich gleichmässig in den Zwischenzottenräumen vertheilte Blut dieser völlig unregelmässigen, plötzlich angehäuften Blutmasse entgegenhält, so sind die Unterschiede so gewaltig, dass es wohl keiner weitern Ausführung mehr bedarf, die Ruptur und die Hämorrhagie als einen in der normalen Placenta nicht vorkommenden pathologischen Vorgang zu erkennen, der ganz verschieden ist von den Verhältnissen, die man gewöhnlich im Mutterkuchen trifft. — Was nun die Usuren betrifft, so habe ich die Ueberzeugung nicht gewinnen können, dass durch dieselben der Blutgehalt in den Zwischenzottenräumen bedeutend geändert wird; von Hämorrhagie sah ich keine Spur; ich möchte hierbei besonders auf die Fig. 12 Taf. XXIII und Fig. 14 Taf. XXIV verweisen. Bei der ersteren sehen wir ein Venenlumen, das völlig mit Zotten und fötalen Bindegewebssträngen angefüllt ist; bei der letzteren ist ausgezeichnet die Usur einer Randvene getroffen; nirgends ist in der Umgebung eine Veränderung des Blutgehalts zu sehen, und wie wäre es möglich, aus einer einzigen Usurstelle in Fig. 14 Taf. XXIV die schön gleichmässige Blutvertheilung, die im ganzen Präparate in den Zwischenzottenräumen sich befindet, zu erklären? Das scheint mir geradezu eine physikalische Unmöglichkeit. Ich muss also auch hier der Ansicht Ruge's entgegentreten, welcher meint, dass unzweideutig auch der directe Nachweis von Eintritt des mütterlichen Blutes in kindliche Räume und Gewebe durch die Usur sich liefern liesse; so weit auch in etwas „extremeren" Fällen das mütterliche Blut getrieben sei, so klar habe man eine Extravasation vor sich. Es hat, fährt er fort, ein gewaltsamer Durchbruch, vielleicht schon an einer vorher normirten Stelle stattgefunden, ein „Dammbruch", der so klar wie etwas die geordneten Verhältnisse in pathologische verwandelt hat. Die Zotten sind

aneinandergedrängt, das Eindringen des Blutes in das Chorion, alles zeichnet das Bild der localen Verwüstung, ja, es sind durch die mütterlichen Blutmassen choriale, kindliche Gefässe zerrissen, die nun ihr Blut mit dem mütterlichen mischen.

Es fällt mir natürlich nicht ein, diese Befunde etwa bezweifeln zu wollen, aber ich muss sie auf das entschiedenste als völlig abnorme und pathologische Fälle bezeichnen. Bei normalen Placenten (und ich habe schon eine schöne Anzahl solcher untersucht) ist von diesen Verhältnissen keine Spur. Jedenfalls ist man nicht im Stande, wenn auch im normalen Mutterkuchen 1—2—3 solcher Rupturen vorkämen, den regelmässigen Blutgehalt des placentaren Lacunensystems daraus zu erklären.

Ein anderer anatomischer Grund zur Annahme, dass in den intervillösen Räumen mütterliches Blut sei, wurde darin gesucht, dass dieselben mit einem mütterlichen Gefässendothel ausgekleidet seien; so konnte besonders Waldeyer ein solches besonderes Endothel erkennen. Er sagt, dass an manchen Orten, wo die Injectionsmasse sich ein wenig von der Zottenoberfläche zurückgezogen hätte, stets eine scharfe Begrenzung der Masse gegen die Zotten hin vorhanden gewesen wäre, und nicht selten liesse sich feststellen, dass diese Begrenzungslinie von platten Zellen gebildet würde. Diese platten Zellen nun, neben denen das Chorionepithel auch völlig deutlich zu sehen gewesen wäre, könnten ihrem Verhalten nach sehr wohl als Gefässendothelien gelten. Waldeyer sagt dann direct, dass er sie auch als solche auffasse. Sollten in der That solche mütterliche Gefässendothelien die intervillösen Räume auskleiden, so wäre dies ein unwiderlegbarer Beweis dafür, dass die Zwischenzottenräume nichts anderes als mütterliche Gefässe wären, deren Wandung aus einer einfachen Endothellage bestünde, und natürlich dann auch maternes Blut führen müssten. Ich habe jedoch bei meinen Untersuchungen solche Endothellagen nicht constatiren können und muss also auch darauf verzichten, dies als Beweis für den maternen Blutgehalt der Zwischenzottenräume anzuführen.

Eine andere Frage ist die der Circulation in den intervillösen Räumen; natürlich ist der Blutgehalt in keiner Weise allein maassgebend für die Beurtheilung der Circulationsverhältnisse; es kommen hier ganz wesentlich die Wege in Betracht, auf denen das Blut zu- und abgeführt wird; ich werde im Stande sein, zu beweisen, dass sowohl materne Venen, wie mütterliche Arterien in die Zwischenzottenräume führen, dass also angenommen werden muss, dass hier ein intervillöser Kreislauf ist. Auch der Umstand aus der Entwicklungsgeschichte des Eies, dass in den ersten Monaten der Schwangerschaft, während welcher relativ die energischsten und grössten Wachsthumsvorgänge vor sich gehen sollen, ja zweifellos ein Blutkreislauf in den Zwischenzottenräumen nicht besteht, spricht nicht gegen die Annahme eines späteren Kreislaufs,

abgesehen davon, dass es wohl entwicklungsgeschichtlich noch nicht zweifellos feststeht, dass gerade in den ersten 4 Monaten die energischsten und grössten Wachsthumsvorgänge stattfinden; ich möchte eher annehmen, dass gewisse Resorptionsvorgänge mit dem Alter der Frucht auch relativ sich steigern.

Es wurde auch besonders noch ein anderes Bedenken gegen die Circulationsvoränge erhoben; es ist das die deciduale Wucherung in den letzten Monaten der Schwangerschaft; ich werde später auf die Details dieser Wucherungen bei Besprechung der maternen und fötalen Zapfen eingehen; nur jetzt schon möchte ich bemerken, dass es nicht nothwendig ist, diese Serotinastränge als ein Hinderniss für eine etwaige Circulation aufzufassen; ich glaube im Gegentheil sagen zu können, dass gerade manche dieser Wucherungen der Decidua zwischen die Zotten hinein Prädispositionsstellen für den Eintritt von mütterlichen Arterien sind, wie dies aus Fig. 15 Taf. XXIV und namentlich Fig. 16 Taf. XXV deutlich ersichtlich ist; an der letzteren erkennt man ausgezeichnet, wie aus der Muscularis des Uterus ein injicirtes arterielles Gefäss in den tief in die Placenta hineingehenden Decidualzapfen sich abzweigt. Ebenso ersieht man dies aus den Fig. 6 und 7 Taf. XXII; in der ersteren ist eine Vene in Verbindung mit dem Zwischenzottenraum, in der letzteren befinden sich mehrere Arterien, die wohl zweifellos ihren Lauf zu den intervillösen Räumen nehmen.

Ganz richtig und objectiv sagt Ruge p. 122: „Uebersieht man die zu Gunsten einer Circulation angeführten Gründe und Einwürfe dagegen, so lässt sich nicht leugnen, dass für erstere wirklich anatomische Seiten ins Feld gezogen werden, während für die zweiten meist negative Befunde oder theoretische Betrachtungen und Erwägungen eine Hauptrolle spielen.“ Und doch kommt Ruge auf Grund seiner Untersuchungen, die er diesem Satze folgen lässt, zur Verneinung eines intervillösen Kreislaufs sowohl, wie einer natürlichen Communication zwischen den intervillösen Räumen und den mütterlichen Gefässen, und zur Aufstellung eines choriodecidualen Gefässsystems.

Ich habe nun auf rein anatomischer Grundlage die Frage des Blutgehalts der Zwischenzottenräume zu lösen versucht und hoffe, dass es mir gelingen wird, ein endgültiges Resultat zu erreichen. Ich gehe nun über zu den mit der eben behandelten Sache in innigster Verbindung stehenden venösen und arteriellen Gefässen der Decidua serotina.

## Die Arterien und Venen der Decidua serotina.

Den Verlauf der Gefässe der Decidua serotina, besonders aber der Arterien zu verfolgen, gehört entschieden zu den schwierigsten Aufgaben, und es ist in Folge dessen wohl begreiflich, dass hauptsächlich eine genauere Kenntniss des Verlaufs der Arterien in der Serotina bis

heute fehlt; was die Venen betrifft, so herrscht wohl in Bezug auf den Randsinus ziemlich übereinstimmende Ansicht; sonstige sichere Abzugskanäle sind selten genau beschrieben und gar sicher überzeugende Bilder davon existiren nicht.

Wenn ich zurückgehe, welche Ansichten früher hierüber bestanden haben, so ist die älteste die von E. H. Weber, welcher die Beobachtung machte, dass am Rande der Placenta kleine Zotten in die mütterlichen Venen hineinragen; in Folge dessen kam Weber zu der Hypothese, dass die Zotten überhaupt in die mütterlichen Gefässe hineinwachsen und deren Wandungen vor sich herdrängen, so dass die Zwischenzottenräume eine ordentliche Bekleidung von mütterlichem Gewebe hätten. Eine andere Annahme ging aus der Analogie mit einigen Säugethierplacenten hervor, bei welchen grosse Bluträume nicht existiren, aber die Zotten eine innigste Durchflechtung mit Uteringewebe eingehen, so dass für jede Zotte eine besondere Abgrenzung durch mütterliches Gewebe angenommen wurde; wir ersehen hieraus, dass schon die älteren Autoren gemeinsam die innigsten Verwachsungen von maternem und fötalem Gewebe annahmen. — Virchow und Kölliker stellten eine andere Hypothese auf; nach diesen perforiren die Zotten die Venenwandungen.

Wenn ich die Art der Untersuchung zusammenfasse, die man bis heute angewendet hat, um die Frage zu prüfen, in welcher Weise die mütterlichen Gefässe in der Placenta verlaufen, so ist die eine die, welche makroskopisch diese wichtige Angelegenheit zu erledigen suchte; man hat versucht, die maternen Gefässe frei zu legen, und hat deren Verlauf besonders an injicirten Präparaten verfolgt; hierdurch wollte man den Nachweis leisten, dass die mütterlichen Gefässe in die intervillösen Räume münden; oder man suchte nachzuweisen, dass Chorionzotten in zweifellos materne Gefässe hineinwachsen. So sind die Ansichten der oben genannten Forscher entstanden; Kölliker ist der hervorragendste Untersucher; er hat durch Präparation Communicationen von Venen und injicirten und nicht injicirten Arterien mit den intervillösen Räumen gesehen. Ich habe schon früher auf die Hauptfehler dieser Art der Untersuchung besonders bei stark injicirten Placenten aufmerksam gemacht. Andere Autoren haben einfach eine Verbindung zwischen dem grossen Zwischenzottenraum und den Utero-placentargefässen a priori angenommen oder geleugnet. Besonders möchte ich hier der sonst exacten Arbeit F. N. Winkler's Erwägung thun; in Bezug auf die vorliegende Frage wäre auch die genaue Untersuchung dieses Forschers meiner Meinung nach in keiner Beziehung maassgebend gewesen, da er nur Placenten untersucht hatte, die völlig vom Uterus getrennt waren; ich habe aber schon früher meine Ansicht über solches Material begründet. — Es möchte mir erlaubt sein, bei dieser Gelegenheit zu erwähnen, dass die Eintheilung, die Winkler über die Placenta giebt, in Netto- und Bruttoplacenta, basale Schlussplatte

und Pars cavernosa für den heutigen Standpunkt in keiner Weise mehr nothwendig ist. Im Gegentheil erscheint nach meinen Untersuchungen diese Eintheilung als eine gekünstelte, schematische; denn in Wirklichkeit ist eine solche Trennung gar nicht möglich, und zum Verständniss der Placentarvorgänge scheint sie uns eher hinderlich zu sein. Winkler sagt: „Das gesammte histologische Detail beweist mit ziemlicher Sicherheit die Richtigkeit der Virchow-schen Ansicht, dass alle Gefässräume der Netto- (rein maternen) Placenta aus ectatischen Capillaren mit consecutiver, cavernöser Ausbildung bestehen.“ — Diejenigen Autoren, die auf Grundlage der mikroskopischen Untersuchung dieser Frage näher traten und sie zu erledigen suchten, sind besonders Langhans, Leopold, in neuester Zeit Ruge, Minot, Waldeyer und Nitabuch. Ich füge dem bereits oben erwähnten Citat von Langhans noch folgendes von Conrad und Langhans (Archiv für Gynäkologie. Bd. IX. 1876) hinzu: „Nur an einigen Stellen ist der Verlauf der Arterien in der Decidua selbst zu verfolgen, sie steigen in derselben aufwärts zur Oberfläche empor, ihre Flächenwindungen werden steiler, die Arterie streckt sich und erreicht ohne Verästelung in geradlinigem Verlaufe die obern Schichten, wo das Capillarsystem sich befindet. Die Art ihrer Einmündung in das Gefässsystem konnte ich jedoch niemals direct beobachten.“ — Ebensowenig ist es mir möglich gewesen, die Art sicher nachzuweisen, auf welche das Blut wieder abgeführt wird.“

Aus der Leopold'schen Arbeit erhält man schon sicherere Anhaltspunkte; besonders erscheint mir hier als beweisend, was im Allgemeinen über die Randvene gesagt wird, dass diese nämlich entschieden als ein Abzugskanal aufzufassen ist; doch ist die Zeichnung zu schematisch; aus den übrigen Abbildungen, die ebenfalls schematisch sind, geht eine sichere Communication nicht hervor, besonders in Bezug auf die Arterien. Ruge sagt p. 124: „Umgekehrt ist der Nachweis des Gefässzusammenhangs der Serotina mit dem Zwischenzottenraum, wie ihn Leopold zeichnet und Langhans beschreibt, kein Beweis, dass es sich um mütterliche Gefässe und mütterliches Blut handelt, es können kindliche Gefässe, kindliches Blut sein.“

Ich will nun gleich an dieser Stelle bemerken, dass aus meinen Untersuchungen denn doch hervorgeht, dass es gewiss Anhaltspunkte giebt, die eine solche allgemeine Deutung nicht zulassen. Einmal sind fötale Gefässe, die in die Serotina eindringen, nicht tief ins Gewebe gehend, im Verhältniss zur Zahl der zweifellos maternen Gefässe in sehr spärlichen Exemplaren vorhanden und ihr Verlauf in demselben Schnitt ein ganz anderer, so dass wohl schon aus diesem Grunde angenommen werden muss, dass doch wenigstens ein Theil der von Leopold gezeichneten Gefässe in der Serotina mütterlicher Herkunft ist; ferner ist das Lumen der hier eindringenden fötalen Gefässe ent-

schieden im Verhältniss bedeutend kleiner als das der maternen; ich habe dies zur Evidenz aus den Präparaten, die ich aus der von den kindlichen Gefässen aus injicirten Placenta erhalten habe, ersehen können. — Ruge selbst hat zwar die Perforation von Zotten in den Randsinus constatirt, hält aber das Blut in dieser Umgebung für Extravasation und pathologisch. Den normal physiologischen maternen Blutgehalt der intervillösen Räume bestreitet ja Ruge, und Communicationen mit Uteroplacentargefässen hat er nirgends gesehen. Das ist der Hauptgrund, weshalb er von einem mütterlichen Blutkreislauf in dem Zwischenzottenraum durchaus nichts wissen will. Minot schliesst sich diesen Ansichten an, während Waldeyer und Nitabuch hinwiederum den entgegengesetzten Standpunkt vertreten; der erstere hat seine Untersuchungen an 5 mit dem Uterus gut verbundenen Placenten gemacht; 2 davon waren mit blauer Leimmasse injicirt zum Studium des Verlaufs der Arterien, die der genannte Forscher ausgezeichnet beschrieben hat; ich vermisse mit grossem Bedauern einige Abbildungen seiner Präparate; die 3 andern waren theils in situ gefroren oder in Alkohol gehärtet, um den Inhalt der intervillösen Räume festzustellen. Nitabuch hat eine Placenta untersucht. Was die Methode ihrer Untersuchung betrifft, so ist es nicht nothwendig, Schnitte durch die ganze Dicke des Uterus und der Placenta zu machen; zur speciellen Untersuchung der Uteroplacentargefässe reicht ein Schnitt, der noch wenig Muscularis des Uterus, sowie einen schmalen Theil der eigentlichen Placenta umfasst, vollkommen aus. Nitabuch hat Scheiben von 3—4 cm Länge und $1-1^1/_2$ cm Dicke geschnitten, so dass jede Scheibe durch die ganze Dicke des Mutterkuchens und der Gebärmutterwand hindurchging. Man hat bei der ersteren Methode den grossen Vortheil, so feine Schnitte, als man will, anlegen zu können, während dies bei diesen grossen mit Celloïdin durchtränkten Schnitten unmöglich ist; ich lege aber gerade auf das Anlegen von feinen Schnitten einen Hauptwerth, denn dadurch allein scheint es mir möglich, positiv sichere Bilder für die Communication der uteroplacentaren Gefässe mit dem Lacunensystem der Zotten zu gewinnen. Man geniesst dabei den weiteren Vortheil, solche kleinere Stücke, in Paraffin eingebettet, bequem schneiden und mit Leichtigkeit grosse Serien von feinen Schnitten anlegen zu können. Ich habe meine Resultate in dieser Frage hauptsächlich dieser Methode zu verdanken.

Die erwähnte Autorin beschreibt sodann die Communicationen zwischen den arteriellen und venösen Gefässen des Uterus und der Serotina mit den Zwischenzottenräumen. Ich bin weit davon entfernt, die Resultate bezweifeln zu wollen; doch geht aus den Zeichnungen, die uns Nitabuch bietet, objectiv betrachtet nicht hervor, dass wirklich Verbindungen von mütterlichen Gefässen mit den intervillösen Räumen existiren; ganz besonders will ich hervorheben, dass ich mir

nicht vorstellen kann, wie die Arterien und Venen überhaupt von einander geschieden und als solche aufgefasst werden konnten.

Wenn ich mich nun zu den Resultaten meiner Untersuchungen wende, will ich vorerst das wichtigste Verhältniss besprechen, das der mütterlichen Serotinaarterien zu den Zwischenzottenräumen. Ich habe solche, zweifellos arterielle Communicationen in den Fig. 3, 5, 8, 9, 10, 11 Taf. XXI—XXIII, dargestellt; sie stammen theils aus der Mitte der Placenta, theils vom Rande und auch von Stellen dazwischen.

So sehen wir in Fig. 3 Taf. XXI eine Arterie, ganz zweifellos aus der Muscularis des Uterus kommend, direct sich in den Zwischenzottenraum ergiessen. Die Muscularis ist sehr gut zu erkennen, die Decidua ist an dieser Stelle sehr dünn. In Fig. 5 Taf. XXII sind Zotten bis an die Mündungsstelle der Arterie gewachsen. Fig. 8 Taf. XXII zeigt uns 2 deutliche arterielle Communicationen; eine Arterie ist noch als aus der Muscularis kommend zu erkennen. Ebenso stellen die Fig. 9 Taf. XXII und Fig. 10 und 11 Taf. XXIII unstreitige Verbindungen dar; in Fig. 9 sehen wir zugleich eine Communication zwischen 2 Arterien; hier sowohl wie bei Fig. 10 ist der Verlauf bis zur Muscularis zu erkennen. Nur durch die Injection ist es möglich geworden, diese Gefässe als Arterien aufzufassen, denn Arterien und Venen verlieren, je näher sie der Decidua serotina kommen, immer mehr an ihrer Wandung, so dass in der Serotina selbst die Wandungen dieser Gefässe nur noch aus einem einfachen Endothel bestehen; Muskelfasern und elastische Gewebe sind ganz verloren gegangen. Die Arterien haben in der Uterusmusculatur einen korkzieherförmigen, spiraligen Verlauf, machen viele Drehungen und Windungen, um dann beim Eintritt in die Serotina in eine schräge Richtung überzugehen; ich kann der Ansicht Nitabuch's nicht beipflichten, welche einen korkzieherartigen Verlauf bis zur Mündungsstelle annimmt. Auch habe ich niemals an der Wandung der Arterienmündung, welche ihr Endothel bis dahin noch besitzt, die Gebilde entdecken können, die Nitabuch p. 25, 26 beschreibt; sie sagt: „aber schon an einem oder zwei der Durchschnitte, die dem grossen Placentarraum am nächsten liegen, hört plötzlich, bald an der obern, bald an der untern Seite der Wand das Endothel auf und wird durch eine in das Lumen vorspringende mehrfache Schicht grosszelligen Gewebes ersetzt, dessen Elemente im Aussehen den Zellen der über dem Fibrinstreifen gelegenen Schicht der Decidua entsprechen. In der letzten sich öffnenden Windung fehlt das Endothel vollständig, und diese eigenthümliche Auskleidung findet sich vor u. s. w.“

Sollten diese Zellen nicht als Deciduazellen aufzufassen sein? Ich könnte mir nichts anderes denken, indem ich entschieden an der Thatsache festhalten muss, dass die Arterien eine andere Wandung als das einfache Endothel, das dann von decidualen Zellen umgeben ist, nicht besitzen.

Die oben beschriebenen Arterien verlaufen dann, indem sie keine oder sehr spärliche Seitenäste abgeben, direct in den grossen intervillösen Raum. Wie wir gesehen haben, sind die Lumina der arteriellen Mündungen verschieden, doch im Allgemeinen kleiner als die der Venen. Diese sind oft sehr breit, namentlich am Rande der Placenta; während ihres Verlaufs in der Serotina besteht deren Wandung ebenfalls nur aus einer einfachen Endothellage. Die Fig. 1, $1^a$, $1^b$ Taf. XXI, Fig 2 Taf. XXI und Fig. 4 Taf. XXII zeigen sehr schön unzweifelhaft venöse Verbindungen; die Fig. 1, $1^a$, $1^b$ zeigen in derselben Serie dieselbe Vene. Die Venen verlaufen, ohne Windungen zu machen, parallel oder schräg zur Deciduafläche durch die Uterusmusculatur und gehen in derselben Richtung durch die Serotina hindurch. In Fig. 12 Taf XXIII sieht man sehr schön, wie fast das ganze Lumen einer grossen Vene ausgefüllt ist von hineingewachsenen Zotten und fötalen Bindegewebssträngen. Die Vene liegt in der Serotina eingebettet. Fig. 14 Taf. XXIV bietet uns neben anderem das Bild der Perforation von Zotten in eine grosse Randvene. — Ich habe bereits erwähnt, dass sämmtliche mütterliche Gefässe bis zur Einmündung in das Lacunensystem des Zottenraumes ihr Endothel haben; es liegt daher die Frage sehr nahe, ob sie es noch weiter behalten, da dann die intervillösen Räume, in denen mütterliches Blut fliesst, sehr einfach als mütterliche Räume angesehen werden könnten, und so die Hypothese, dass die Zwischenzottenräume ihre Entstehung den ectatischen Uteroplacentargefässen verdanken, vielmehr nichts anderes seien als solche erweiterte uterine Gefässe, ihre Sanction erhalten würde. Turner z. B. führt diese Endothelien bestimmt an; das Zottenepithel ist nach ihm doppelt, ein tieferes fötales und oberflächliches maternes, von den Deciduazellen stammend. Waldeyer vertritt den Standpunkt der Auskleidung der Zwischenzottenräume mit einem mütterlichen Endothel, dem früheren Endothel der Uteroplacentargefässe. Vielleicht hat hier Nitabuch Recht, wenn sie vermuthet, es könnte sich um künstliche Gebilde handeln; durch die Injection könnten Gefässendothelien der Uteringefässe in die Zwischenzottenräume mitgeführt worden sein. Leopold drückt seinen Standpunkt folgendermaassen aus (p. 469): „Es könnte nun befremdlich erscheinen, dass nur am innern Rande der Materna noch Gefässendothelien zu finden sind, und man könnte, da ja die ganze Placenta gleichsam ein grosses, aus vielen kleinen verschmolzenes, mütterliches Blutgefäss ist, dieselbe Gefässbegrenzung auch auf der äussern Chorionwand erwarten. Erinnert man sich aber, in welcher Weise bei cavernösen Tumoren selbst dicke Scheidewände allmählich schwinden, und wie anderseits Neubildungen in Gefässe wuchern und deren Endothel auseinanderdrängen, so kann die oben gegebene Darstellung vom Bau der Placenta keinen Schwierigkeiten mehr begegnen.“ — Ob die Uteroplacentargefässe beim Eintritt in den Zwischenzottenraum ihr Endothel

verlieren, diese Frage ist von verschiedenen Autoren verschieden entschieden worden; so beantworten, um weitere Forscher anzuführen, Kölliker, Langhans, Hennig, Turner, Nitabuch diese Frage mit ja, E. H. Weber, Winkler, Goodsir, Ercolani, Romiti, Tafani mit nein.

Ich habe bei der genauesten Untersuchung meines reichhaltigen Materials niemals eine besondere Auskleidung der intervillösen Räume finden können. Das Zottenepithel ist kein doppeltes und rein fötalen Ursprungs. Trotzdem ich also zu denen gehöre, die eine materne Auskleidung der Zwischenzottenräume bei reifen Placenten entschieden in Abrede stellen, so möchte ich doch nicht unerwähnt lassen, dass die Placenten in früheren Stadien ein solches Endothel besitzen könnten; dasselbe könnte ja in späteren Zeiten durch Rückbildungsprocesse wieder verloren gehen. Ich meine daher, diese Frage muss vom entwicklungsgeschichtlichen Standpunkt und durch entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen definitiv gelöst werden. — Die Frage ist also immer noch eine offene und weiterer Untersuchung bedürftig, wie das Zustandekommen der intervillösen Räume zu denken sei.

Ich komme nun zu dem sogenannten Randsinus, den Randvenen der Placenta; Fig. 14 Taf. XXIV stellt einen Schnitt am Rande der Placenta dar; man findet hier sehr hübsch die Bestätigung der Virchow-Kölliker'schen Annahme, dass Gefässstämme von den wuchernden Zotten angefressen und völlig perforirt werden; eine Menge Zotten ragt da in eine grosse Randvene hinein, deren den Zotten zugewendete Wandung völlig verloren gegangen ist; man findet überhaupt das Durchwachsen der Zotten in die mütterlichen Venen der Serotina hinein ungemein häufig, viel häufiger, als, wie ich glaube, man bisher angenommen hat; nicht nur in die Venen der Serotina, sondern auch in solche der Muscularis sind bisweilen Zottenstämme eingewachsen. Am Rande finden sich überall 2—3 grössere Venenstämme, welche direct und indirect mit dem interplacentaren Lacunensystem communiciren. Die den Zotten zunächstgelegenen Venen scheinen gewissermaassen als Sammelvenen zu dienen, während die tieferen mehr als wirkliche Abzugskanäle functioniren; man findet häufige Verbindungen zwischen diesen Venenstämmen, so dass der Abfluss des Blutes, sobald dies einmal in die Venen gelangt ist, wohl weniger etwaigen Stockungen unterworfen sein wird. Ich kann dem Bilde, das Leopold über den Randsinus entworfen hat, als einem Schema wohl beistimmen, insofern die als Randsinus gezeichnete Vene als eine der Randvenen zu betrachten ist, die den Zotten am nächsten liegt.

Die gewöhnlichen Arterien und Venen, abgesehen von den Randvenen, unterscheiden sich in der Serotina kaum von einander; höchstens könnte man anführen, dass im Allgemeinen das Lumen der Venen ein grösseres ist als das der Arterien; doch giebt es auch ziemlich weite arterielle Gefässe, wie dies aus verschiedenen meiner Abbildungen zu ersehen ist.

Als besondere Eigenthümlichkeit für die Venenöffnungen möchte ich nicht, wie es NITABUCH thut, die häufige Anwesenheit von Zotten in den Venen, das Hineinragen derselben in die letzteren betrachten; auch bei Arterien kommt dies vor, nur allerdings viel seltener; man findet auch häufig Zotten in blosses Decidual- und Uteringewebe hineingewachsen, ohne in der Umgebung eine Spur eines mütterlichen Gefässes zu sehen.

Wie schon einmal erwähnt, findet man überall, wenn die Schnitte zufällig günstig sind, Communicationen von Uteroplacentargefässen mit dem Zwischenzottenraum; Prädispositionsstellen für die Venen bietet der Rand, solche für die Arterien geben die decidualen Wülste, die sich zwischen die Zotten hineinsenken, das deciduale Zapfengewebe. Die Arterien haben in der Mitte ein weiteres Lumen als am Rande; das umgekehrte Verhältniss zeigen die Venen.

Es bleibt mir nun noch übrig, meine Resultate über den Befund der kindlichen Gefässe in der Serotina, den sogenannten choriodecidualen Kreislauf RUGE's, sowie deren Unterscheidungszeichen von den mütterlichen Gefässen mitzutheilen. Es ist mir nicht möglich gewesen, auf Grundlage der Entwicklungsgeschichte, auf welcher jedenfalls diese Frage studirt werden muss, dieser Forschung näher zu treten; meine Ergebnisse hierüber stammen aus lauter reifen Placenten. RUGE sagt p. 141: „Ich habe nun entgegen den Anschauungen der Autoren nicht allein ein Capillarnetz und auch grössere Gefässe in der Decidua gefunden, sondern nach genauer Untersuchung stammen die oberflächlichen Gefässe in der Decidua serotina in grösster Ausdehnung vom Kinde: kindliches Gewebe und kindliche Gefässe dringen in mütterliche Gewebe ein.“ — Mit anerkennenswerther Objectivität giebt RUGE selbst zu, dass die Resultate seiner Untersuchungen in dieser Frage nicht ganz fehlerfrei sind; einmal wurden die kindlichen Gefässe an Präparaten injicirt, welche die volle Geburtsthätigkeit hinter sich hatten. Als zweiter Hauptmangel wird angeführt, dass zum genauen Studium dieser Verhältnisse eigentlich gleichzeitig auch Injectionen der mütterlichen Gefässe gemacht werden müssten; ich halte besonders dieses letztere Erforderniss für unbedingt nothwendig zur endgültigen Entscheidung dieses fötaldecidualen Kreislaufs. Der oben genannte Autor fand durch seine Untersuchungen, dass eine weit ausgedehnte Vascularisation von kindlichen Gefässen in der Decidua serotina stattfinde. Ich kann nun durch meine Präparate die Thatsache bestätigen, dass fötale Gefässe in entschieden mütterliches Gewebe, die Decidua serotina gehen; dieselben sind sehr gut bei den von den Nabelgefässen aus injicirten Placenten zu sehen; auch konnte ich Verzweigungen solcher Gefässe und Verbindungen unter sich feststellen. Doch bleibt und wird das Factum bestehen bleiben, dass von einer weit ausgedehnten Vascularisation nicht gesprochen werden kann; im Verhältniss zu der

grossen Placentarfläche an reifen Mutterkuchen ist das Eindringen von fötalen Gefässen in maternes Gewebe nur ein selteneres Vorkommniss. Dass nun gar ein regelrechter fötaler Kreislauf in der Decidua sich ausbilde, kann ich weder auf Grund der anatomischen Verhältnisse bestätigen, noch habe ich irgendwie andere Anhaltspunkte dafür gefunden. Wegen der verhältnissmässig wenigen kindlichen Gefässe, die in die Serotina eindringen und sich hier verzweigen können, kann doch im Vergleich zu dem sehr grossen Blutraum, den die Gesammtplacenta einnimmt, und wohin, darin wenigstens sind alle Autoren einig, die Vorgänge verlegt werden müssen, die zur Ernährung des Fötus dienen, wohl nicht ungezwungen ein besonderer choriodecidualer Kreislauf construirt werden, der einen nennenswerthen Beitrag zur Ernährung des Fötus leisten würde. Ich glaube, dass Ruge diesen Dingen eine grössere Bedeutung zugeschrieben hat, als sie in Wirklichkeit verdienen.

Bei diesem Anlass möchte es mir gestattet sein, zu erwähnen, dass die fötalen Gefässe der Serotina sich wesentlich von den maternen unterscheiden. Vor allem sind sie bedeutend schmäler, schon im Verhältniss zu den Arterien und natürlich um so mehr gegenüber den mütterlichen Venen; sie besitzen bloss die Hälfte bis ein Drittheil der Breite im Vergleich zu den Mündungen und Enden der Uteroplacentargefässe. Auch ist die Begrenzung dieser fötalen Gefässe besonders bei gegenseitiger Injection deutlicher; die Richtung ist eine andere. Die Abbildungen, die ich von den Arterien der Decidua gebe, sind ja mit blauer Leimmasse injicirt, und es ist schon deshalb jede Möglichkeit unbedingt ausgeschlossen, dass eine Verwechslung mit fötalen Gefässen vorliege. — Ich möchte noch auf einen Umstand aufmerksam machen, den Ruge nicht erwähnt hat; man sieht auch unzweifelhaft fötale Gefässe in fötalem Bindegewebe, sogenannten Fötalzapfen, eingebettet, ohne Begleitung von Zotten mit der Decidua sich verschmelzen und die kindlichen Gefässe sich verzweigen. Ich halte diese Dinge alle hauptsächlich wegen ihres relativ seltenen Vorkommens für Zufälligkeiten, ohne dass ich behaupten möchte, dass diese fötalen Gefässe vielleicht nicht auch ihr kleinstes Scherflein zur Ernährung des Fötus beitragen. Das Constante ihres Vorkommens würde dafür sprechen. Jedenfalls scheint dieser Punkt, auf den zuerst aufmerksam gemacht zu haben, Ruge's Verdienst ist, wohl wichtig genug, die Forscher, die auf diesem Gebiete gearbeitet haben, anzuregen, in Bezug auf den „decidualen Fötalkreislauf“ neue Untersuchungen anzustellen.

Nach alledem ist es wohl zweifellos, dass ein wirklicher Blutkreislauf in dem interplacentaren Lacunensystem stattfindet; wir haben zuführende Arterien, abführende Venen nachgewiesen, die sämmtlich ihre Mündungen am Beginn der intervillösen Räume haben. Die mütterlichen Gefässe bilden in der Serotina keine Capillaren, wohl aber kommen Anastomosen vor; das Blut der Mutter umspült die mit einem

einfachen Epithel bekleideten Zotten, und hier jedenfalls geht die Haupternährung des Fötus durch osmotischen Verkehr vor sich; auf Grundlage meiner anatomischen Untersuchungen bin ich in der Lage, zu erklären, dass aus dem mütterlichen Blut in den Zwischenzottenräumen hauptsächlich die Stoffe für die Ernährung genommen werden; ich glaube auch, dass aus der sogenannten Uterinmilch, sowohl nach der Auffassung von Ercolani, wie nach der v. Hoffmann's und Ahlfeld's, keine Ernährung möglich wäre; ausserdem fehlen zur Annahme dieser die sicheren anatomischen Grundlagen. Dass kindliche Gefässe auch aus der Decidua serotina, in die sie hineingehen, Nahrung beziehen können, möchte ich nicht bezweifeln; doch müsste dieser Nahrungsaufnahme eine sehr geringe Bedeutung zugesprochen werden im Vergleich zur Hauptnährquelle. — Die Circulation des mütterlichen Blutes in den intervillösen Räumen ist natürlich eine sehr langsame, da ja der Gesammtquerschnitt immer grösser wird; diese Verlangsamung des Kreislaufs scheint nur ein sehr günstiger Zustand für die Resorptionsvorgänge zwischen Mutter und Kind zu sein. Natürlich kann auch von einer geordneten, regelmässigen Circulation in der Placenta, wie aus deren Bau zur Evidenz hervorgeht, nicht die Rede sein; doch existiren gegen Stockungen genügende Abzugskanäle.

Nur noch eine Sache ist in diesem Circulationsverhältniss unaufgeklärt. Es ist dies die Frage der Entstehung dieser Kreislaufvorgänge; ich glaube, es dürfte früher oder später möglich werden, an der Hand von entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen auch noch dieses Dunkel aufzuklären; bis heute hat man sich mit verschiedenen Hypothesen ausgeholfen; ich möchte mich am liebsten der Virchow-Kölliker'schen Hypothese anschliessen, welche wohl die Vorgänge auf die natürlichste Weise, zum Theil durch positiv nachgewiesene Dinge begründet, erklärt. Kölliker sagt hierüber: „Am schwierigsten ist die Beantwortung der Frage, wie es dazu komme, dass das mütterliche Placentargewebe, das doch unzweifelhaft ursprünglich ein geschlossenes Gefässsystem mit Capillaren besitzt, später jene eigenthümlichen Anordnungen darbiete, die schon beschrieben wurden, wonach sowohl Arterien als Venen schliesslich in wandungslose Räume zwischen die Zotten auslaufen. Da directe Beobachtungen in dieser Beziehung bis jetzt keine Auskunft geben, so bleibt nichts anderes übrig, als diese Lücke durch eine Hypothese zu ergänzen, und da scheint mir die Vorstellung am meisten für sich zu haben, dass die wuchernden Chorionzotten das mütterliche Placentargewebe von allen Seiten anfressen und theilweise zerstören und so eine Eröffnung der Gefässe desselben herbeiführen, die naturgemäss zu einem allmählichen Eindringen des mütterlichen Blutes in die intervillösen Räume führen muss."

Ich bin am Schlusse meiner Untersuchungen und Betrachtungen über das Gefässsystem in der Placenta angelangt; wenn wir nun die

positiv sicheren anatomischen Thatsachen kurz resumiren, so ergiebt sich:

Erstens, die intervillösen Räume enthalten mütterliches Blut.

Zweitens, die Uteroplacentargefässe stehen in directer Verbindung mit diesen Räumen, ohne Capillaren zu bilden, an der Grenze zwischen Decidua serotina und Chorion. Die Uterinarterien führen das Blut zu, die Venen ab.

Drittens, es besteht ein mütterlicher Zwischenzottenkreislauf.

Viertens, die Decidua serotina enthält auch fötale Gefässe.

## Das Hyalin oder das sogenannte kanalisirte Fibrin.

Der um die Kenntniss der menschlichen Placenta so verdienstvolle Forscher Langhans hat in seiner schon vielfach erwähnten Arbeit (Zur Kenntniss der menschl. Placenta, Arch. f. Anat. und Phys. 1877) das Hyalin mit dem Namen „kanalisirtes Fibrin“ belegt und eine genaue Beschreibung folgen lassen. Nach Maximilian Vallat (einem Schüler Langhans') hat Schüppel (Untersuchungen über Lymphdrüsentuberculose u. s. w., Tübingen) das Verdienst, dieses Fibrin unter dem Namen Verhornung zuerst erwähnt zu haben. Vallat hat ebenfalls eine genaue Beschreibung des kanalisirten Fibrins gegeben in seiner Arbeit: „Ueber fibrinöse und hyaline Degeneration im Tuberkel und Gummi“, Virch. Arch. Bd. 89. p. 193. — Nach Takacz (einem Schüler Recklinghausen's): „Ueber multiple Neurome“, Virch. Arch. Bd. 75. p. 431, stammt die erste kurze Beschreibung des kanalisirten Fibrins von Köl-liker her. Ich will auf diesen Streit nicht weiter eingehen, sondern nur erwähnen, dass ich mich in der Literatur habe überzeugen können, dass gewiss beide Ansichten irrthümliche sind; denn schon Rud. Virchow hat 1851 unter dem Namen Sclerose dieser Substanz Erwähnung gethan (Würzburger Abhandlg. Bd. II. p. 158 u. 315) und später in seinem Archiv Bd. 89. p. 382: „Ueber kanalisirtes Fibrin und Hyalin“. Im Ferneren ist, was ich in der Literatur gar nicht erwähnt gefunden habe, besonders Klebs zu nennen; er sagt in seinen Bemerkungen über Larynxgeschwülste (Virch. Arch. Bd. 38. p. 209 u. f. 1867): „Man sieht eine vollkommen homogene, durchscheinende Substanz, durchzogen von einem Netz von Kanälchen, die überall untereinander zusammenhängen, nirgends freie Endigungen besitzen und im Ganzen unregelmässige, polygonale Maschen bilden. Die Maschen, wie die Kanäle sind am engsten in den tieferen Theilen und nehmen an Umfang zu gegen die Oberfläche hin“ u. s. w. „Nach dem Erhärten in doppelchromsaurem Kali dringen feine Körnchen, z. B. Karmin, leicht in die Kanäle ein, wodurch überall zierliche Bilder entstehen.“ Klebs giebt diesem Gewebe den Namen Scleroma gleich sclerosirte Bindegewebsgeschwulst. Wir ersehen hieraus, dass es sich wirklich um die

Beschreibung des Hyalins handelt. Gegenüber der Langhans'schen Schule hält nämlich die Recklinghausen'sche, aus der die meisten Arbeiten über dieses Thema hervorgegangen sind, an dem Namen Hyalin fest. Weitere Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, sind: Recklinghausen (Tageblatt der 52. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Baden-Baden, 1879), Wieger: Ueber hyaline Entartung in den Lymphdrüsen (Virch. Arch. Bd. 78. 1879), Paul Meyer: De la formation et du rôle de hyaline dans les aneurismes et dans les vaisseaux (Arch. de Physiol. 1880), Neumann (Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 18. 1880), Peters: Ueber die hyaline Entartung bei Diphtheritis des Respirationstractus (Virch. Arch. Heft 3. Bd. 87), Arnold: Ueber die Tuberculose der Lymphdrüsen und der Milch (Virch. Arch. Bd. 87. 1882), Cornil: Manuel d'histologie pathologique, Cornil et Ranvier, 1881. p. 654.

Nach Langhans stammt das kanalisirte Fibrin aus einer Lage grosszelligen Gewebes auf der äussern Oberfläche des Chorion und dem Inhalt der intervillösen Räume, also dem Blute. Das grosszellige Gewebe geht am Ende der Schwangerschaft zu Grunde, so dass das kanalisirte Fibrin dann direct die intervillösen Räume begrenzt; das Protoplasma der Zellen fliesst zur Grundsubstanz zusammen, und von den Kernen aus bildet sich die Kanalisation. Langhans nimmt auch für dieses Gewebe einen Stoffwechsel als wahrscheinlich an und glaubt also, dass es eine bestimmte, wenn auch unvollkommene Organisation habe. Nach Recklinghausen bildet das Hyalin einen normalen Bestandtheil des Zellprotoplasmas und tritt aus demselben in Form von Tropfen aus, namentlich beim Absterben; er konnte es künstlich durch Vermehrung der Concentration der Gewebsflüssigkeiten in dem Blute produciren. Neumann nimmt auch eine Betheiligung des Bindegewebes bei der Bildung des Hyalins an. Wieger vertritt die Recklinghausen'sche Ansicht. Nach Peters geht es hervor aus den Epithelzellen, aus den Bindegewebszellen, aus den Elementen der Gefässwand und den farblosen Blutkörperchen und schliesslich aus Eiterzellen. Takacz kommt in seiner Arbeit zum Schlusse, dass das kanalisirte Fibrin nur aus Blut entstehe. Das sind wohl die Hauptansichten über die Aetiologie dieser interessanten Materie. Meine Untersuchungen schliessen sich hauptsächlich den Ansichten Langhans' an. — Das kanalisirte Fibrin besteht aus einer homogenen, glänzenden Grundsubstanz und einem System von unter sich communicirenden, scharf begrenzten Kanälen, die nicht selten verschieden geformte Kerne oder auch grössere homogene Kugeln enthalten. Es ist ein ganz bedeutender Unterschied zwischen solchem Gewebe und einfach geronnenem Blut zu constatiren. Die Breite dieser Kanäle beträgt gewöhnlich einige tausendstel Millimeter. Die Gesammtdicke des kanalisirten Fibrins ist eine sehr variable; die gewöhnliche beträgt ca. $^1/_2$ mm; die Schwankungen

gehen von 0,01 mm bis 1,0 cm. Ich möchte mit LANGHANS eine compactere Form und eine locker gebaute, lamellöse Schicht unterscheiden; bei stärkeren Vergrösserungen sieht man bei der letztern Art einen deutlich netzförmigen Bau; man findet beide Formen an demselben Orte bei einander und in einander übergehend. Ich möchte davor warnen, Studien über diese Frage bei Placenten zu machen, die lange Zeit in Chromsäure gelegen haben, da das Hyalin sich in diesen Fällen schlecht oder gar nicht färbt. Sonst bekommt man brillante Bilder mit der WEIGERT'schen Fibrinfärbung; auch Eosin und Hämatoxylin färben das kanalisirte Fibrin recht schön. An reifen Placenten findet man dieses Fibrin an sehr zahlreichen Stellen, in fast continuirlichen Lagen durch die ganze Placenta. Besonders gehäuft habe ich es namentlich an der Grenze zwischen Decidua serotina und dem Chorion, in der Decidua selbst, sowie wieder an der Grenze zwischen Amnion und Chorion, vide Fig. 14 Taf. XXIV, gefunden; aus derselben Zeichnung ersieht man auch, wie es die Placenta in den Decidualzapfen durchzieht. Deutlicher ist das kanalisirte Fibrin in Fig. 10 Taf. XXIII in der Decidua in der Umgebung eines Gefässes, ferner in Fig. 15 und 16 in decidualen Zapfen ausgebildet; am schönsten aber ist es wegen der stärkeren Vergrösserung in Fig. 17 Taf. XXV in einem Theile eines Decidualzapfens, Fig. 18, 18a Taf. XXV, Fig. 19 und 20 Taf. XXV. In dieser letzten besonders findet man zum Theil sehr grosse Lager von Hyalin zwischen Amnion und Chorion, gerade von jenem Lager grosszelliger Elemente, auf die ich später noch genauer zurückkommen werde, die sich unter dem Amnion befinden, ausgehend und von da in das Choriongewebe hinein sich verbreitend; in diesem kanalisirten Fibrin finden sich auch an einzelnen Stellen solche deciduaähnliche Zellen eingebettet. Man erkennt hieraus sehr deutlich den reticulären Bau, und KÖLLIKER hat wohl nicht mit Unrecht das Ganze mit dem Bau des Knochens verglichen. — Welchen Zweck nun dieses Fibrin haben sollte, kann ich nicht entscheiden; ich betrachte es hier als etwas Zufälliges, das wohl aus der eigenthümlichen Bauart der Placenta hervorgegangen ist.

## Das deciduale und fötale Zapfengewebe.

Die decidualen und fötalen Zapfen haben bis heute nur wenig oder sozusagen keine Berücksichtigung gefunden, und doch scheinen sie mir eine grosse Bedeutung zu haben. Nur bei LEOPOLD habe ich wenige Notizen darüber gefunden. Es ist ja bekannt, dass die Placenta materna (wie man dies früher auffasste) und die Placenta foetalis an ihrer Berührungsfläche sehr fest an einander anhaften, und dass ohne Substanzverlust eine Trennung weder künstlich noch spontan bei normalen Geburten möglich ist. Es wird diese innige Verbindung mit einander zum Theil durch in die Serotina und den Uterus hineinwachsende

Zotten, theils aber, und zwar hauptsächlich, durch von der Decidua serotina ausgehende zapfenähnliche Gebilde vermittelt, die nach allen Richtungen durch die Placenta hindurch aufsteigen und sich dabei zahlreich verästeln; die Aeste treten wieder in gegenseitige Verbindung zu einander, so dass ein förmliches Netzwerk von solchen Balken oder Zapfen bis zur Grenze des Chorion gegen das Amnion hin ausgebildet wird. Auf der andern Seite gehen von der Amnionseite des Chorion fötale Zapfen durch das Chorion hindurch bis gegen die Serotina und in dieselbe hinein, welche sich ebenfalls verzweigen und, was mir besonders wichtig erscheint, in innigen Zusammenhang mit den Verzweigungen und Stämmen der Decidualzapfen treten. Schon makroskopisch, besonders gut bei Präparaten, die erst in MÜLLER'scher Flüssigkeit und dann in Alkohol gelegen haben, sieht man bei Schnitten durch die Placenta $^1/_4$—$^1/_2$—1—$1^1/_2$ mm breite, glänzende, hellere Streifen, die das Chorion nach allen möglichen Richtungen hin durchziehen, welche von der Decidua serotina ausgehen und bisweilen durch das ganze Chorion hindurch bis fast zum Amnion zu verfolgen sind. Es sind dies Gebilde decidualen Charakters, wie wir später sehen werden. Die fötalen Balken sehen makroskopisch weisslich aus; da z. B., wo die grossen Nabelgefässe in die Placenta eintreten und sich verbreiten, sieht man sehr schön, von der dunklen Placenta (die in Chromsäure gelegen hat) hervorgehoben, sich verzweigende Streifen; an diesen Stellen können sie eine Breite von 1—2 cm haben; die feineren Verzweigungen sind jedoch makroskopisch nicht mehr erkennbar, sie sind nicht so breit wie die decidualen. Um diese Gebilde zu studiren, empfehle ich grosse und breite Schnitte in der gleichen Ebene, wie diese Stränge verlaufen, anzulegen, und zwar vom Ende der Uterusmusculatur, diese selbst noch etwas mitnehmend, durch die ganze Dicke der Placenta bis zum Amnion. Die Dicke dieser Scheiben, die aus der Placenta geschnitten werden, soll höchstens $^1/_2$ cm betragen; es ist natürlich nicht möglich, so grosse Scheiben, in Paraffin eingebettet, zu schneiden, ich empfehle daher die Einbettungen in Celloïdin, nachdem vorher mit absolut. Alkohol gut entwässert worden. — Gehen wir nun zum mikroskopischen Befunde über, so ist es gewiss schon manchem, der die Placenta untersuchte, aufgefallen, dass mitten zwischen Zotten sich grössere und kleinere Inseln befinden, welche bei genauerer Besichtigung zahlreiche Deciduazellen beherbergen; es sind das durchschnittene Abzweigungen oder Stämme des decidualen Balkengerüstes. Die decidualen Zapfen bestehen aus Bindegewebe und Deciduazellen; häufig sieht man auch in denselben zahlreiches kanalisirtes Fibrin; sie haben gegenüber dem Zottengewebe sehr scharfe Contouren; zu beiden Seiten dieser hohen Zapfen, welche die Placenta durchkreuzen, sieht man zahlreiche Zotten und in den intervillösen Räumen überall Blut. Diese Balken gehen ganz deutlich von der Decidua serotina aus, als deren Fortsetzungen in die Placenta

hinein ich sie auffasse. Sie endigen im Bindegewebe, das zwischen Chorion und Amnion sich befindet, indem sie in dasselbe übergehen; der Belag mit Deciduazellen hört am Ende des Chorions auf; die Zellen werden nach und nach immer spärlicher. Nun ist die merkwürdige Thatsache die, dass diese Zapfen in ihrem Verlaufe gefässlos sind; nur im Beginne von manchen dieser decidualen Wülste in die Placenta hinein sieht man mütterliche Arterien und Venen treten, vergleiche besonders die Fig. 6 und 7 Taf. XXII und Fig. 17 Taf. XXV; es sind dies kleinere Stellen von Anfängen solcher decidualer Zapfen mit maternen Arterien und Venen. Die Arterien sind aus ihrer Injection erkenntlich; in Fig. 6 Taf. XXII sehen wir zugleich eine Communication; in Fig. 16 Taf. XXV erkennen wir prächtig eine Arterie aus der Uterusmusculatur in einen hohen decidualen Zapfen eintreten, und bei Fig. 15 Taf. XXIV haben wir in unmittelbarer Nähe dieses decidualen Zapfens verschiedene mütterliche Arterienlumina, woraus man wohl, ohne zu weit zu gehen, annehmen darf, dass auch hier Gefässe eintreten; doch möchte ich nochmals ausdrücklich betonen, dass im weiteren Verlauf absolut keine Gefässe mehr zu treffen sind. Ich will nicht vergessen darauf aufmerksam zu machen, dass bei Fig. 17 Taf. XXV im decidualen Zapfengewebe verbreitetes kanalisirtes Fibrin sehr gut zu sehen ist.

Das fötale Balkengewebe hingegen besteht aus blossem Bindegewebe, welches relativ zahlreiche fötale Gefässe enthält; es handelt sich hier ganz sicher um fötale Gefässe, wie ich dies durch Untersuchungen an der Placenta, die von den Nabelgefässen aus injicirt ist, völlig beweisend habe sehen können. Man muss sich nämlich davor in Acht nehmen, die Gefässe, welche man in Zapfen sieht, als mütterliche ansprechen zu wollen; die Verführung hierzu wäre zwar gross, da man sich dann eine noch etwas natürlichere Vorstellung von dem intervillösen Kreislauf machen könnte. — Nur sehr selten bemerkt man auch bei fötalen Zapfen kanalisirtes Fibrin; ich verweise hier auf Fig. 16 Taf. XXV, wo sich auf der dem Amnion zugekehrten Seite der deciduale Balken an einen fötalen lehnt, welcher kleinere Zotten und kleinere fötale Zapfen mit Gefässen enthält; überhaupt sieht man an diesem Bilde recht deutlich die innige Verbindung zwischen decidualem und fötalem Balkengewebe; das letztere zeigt häufig kindliche Gefässe; ein anderer Hauptunterschied im Präparat zwischen diesen beiden Gewebsarten und ein sofort in die Augen fallender ist derjenige der Farbe; die fötalen Zapfen sind bedeutend heller. Ich habe hauptsächlich wegen dieser Verhältnisse eine schematische Zeichnung entworfen in Fig. 13 Taf. XXIII. Der Schnitt geht von der Uterusmusculatur hin zum Amnion. Man sieht arterielle Gefässe in der Musculatur und der Decidua serotina, sowie am Rande im Beginne eines decidualen Zapfens ein arterielles Gefäss; der Balken geht gekrümmt durch $^2/_3$ der Pla-

centa; fötale und materne Zapfen sind mit einander verbunden; in mehreren fötalen erkennt man Gefässe, die man, wie ich schon oben zeigte, als kindliche auffassen muss; sodann bemerken wir noch massenhaft Zotten, Blut in den intervillösen Räumen und blaue Injectionsmassen. Besser sieht man alle diese Verhältnisse aus Fig. 14 Taf. XXIV; der Schnitt ist vom Rande der Placenta; über die Gefässe darin haben wir schon früher gesprochen. Das deciduale Balkengewebe ist hier zusammenhängend durch die ganze Dicke der Placenta bis zum Bindegewebe zwischen Amnion und Chorion zu sehen; die Verzweigungen sind sehr deutlich, sowie die Unterschiede der beiden Zapfenarten: in den mütterlichen keine, in den kindlichen zahlreiche fötale Gefässe; daneben ist alles von Zotten, Blut in den Zwischenzottenräumen und blauer Injectionsmasse ausgefüllt; das kanalisirte Fibrin darin haben wir früher besprochen. Aus beiden letzten Zeichnungen erkennt man den sehr gebogenen Verlauf der Decidua serotina. Deutlicher sind die beiden Balkenarten aus Fig. 15 Taf. XXIV und Fig. 16 Taf. XXV zu ersehen; besonders noch möchte ich auf den Reichthum an fötalen Gefässen in den kindlichen Zapfen in Fig. 15 Taf. XXIV aufmerksam gemacht haben; beide Schnitte gehen von der Uterusmusculatur aus. Um zu zeigen, wie hauptsächlich um die fötalen Gefässe das kindliche Zapfengewebe gewuchert ist, habe ich Fig. 20 Taf. XXV entworfen; es ist das eine kleine Strecke zwischen Amnion und Chorion, ein grosses Nabelgefäss mit dicker Wandung und zahlreiches Bindegewebe enthaltend; es ist dies das gleiche, wie das der fötalen Zapfen. Die feineren Unterschiede der beiden Zapfenarten sind am prägnantesten in Fig. 17 Taf. XXV; es handelt sich hier um ein den Zotten zugewendetes Ende eines kleinen decidualen Zapfens vom Rande der Placenta, mit welchem kleinere fötale Balken verschmelzen; rings herum ist Zottengewebe und Blut. Auf die hier sich befindenden Gefässe und das hyaline Netzwerk habe ich bereits aufmerksam gemacht.

Ich komme nun noch auf das Lager von Grosszellen in den Fig. 18, 18[a] Taf. XXIV und Fig. 19 Taf. XXV; es sind sämmtlich Schnitte aus der Amniongegend, in Fig. 18 auf der einen Seite bis zum Chorion reichend. Aus diesen Präparaten geht in erster Linie hervor, wie massenhaft das kanalisirte Fibrin hier angehäuft ist; sodann möchte ich auf ein bis jetzt unbekanntes Lager von Grosszellen aufmerksam machen, welches man bisweilen zwischen dem Amnion und dem Chorion antrifft; es sind dies deciduaähnliche Zellen mit ein und zwei, seltener mehr Kernen, welche in einem Stroma von zarten Fäden eingebettet sind; bisweilen sieht man ganz deutlich, wie in Fig. 19 Taf. XXV, wie die Zellen diesem Netzwerk folgend sich anhäufen. Diese Gebilde findet man nirgends in der Gegend der grossen Gefässe; dort ist alles durch das fötale Bindegewebe ausgefüllt. Ich halte dies gross-

zellige Gewebe als von der Decidua stammend. Welche specielle Aufgabe aber diesem Gewebe zu Theil geworden ist, ist mir zur Zeit noch nicht klar; ich werde vielleicht durch nachfolgende Untersuchungen in die Lage kommen, darüber genügenden Aufschluss geben zu können. — Ich will nun noch ein ein kurzes Résumé der beiden in der Placenta vorkommenden Zapfenarten geben.

Makroskopische Unterschiede: Das materne Gewebe ist glänzend und heller, deutlich von der Decidua ausgehend; das fötale ist, besonders in der Nähe der grossen Gefässe, weisslich und viel breiter.

Mikroskopische Unterschiede: Die decidualen Zapfen bestehen aus: Bindegewebe, Deciduazellen und kanalisirtem Fibrin; sie sind gegenüber den fötalen Zapfen dunkel; sie gehen deutlich von der Decidua serotina aus; in ihrem Anfang enthalten sie bisweilen mütterliche, hauptsächlich arterielle Gefässe. Die fötalen Zapfen sind hell gegenüber den decidualen; bestehen ausschliesslich aus Bindegewebe und enthalten zahlreiche fötale Gefässe.

Beide Zapfenarten verschmelzen mit einander und dienen dadurch ganz wesentlich zur Fixation der Gewebselemente in der Placenta.

Wenn es mir nun gelungen ist, durch die Befunde meiner Untersuchungen und die Betrachtungen überzeugend dahin zu wirken und dazu beigetragen zu haben, dass die Frage der intervillösen Räume nicht mehr als eine offene Streitfrage angesehen wird, sondern die Ueberzeugung sich Bahn bricht, dass der Beweismittel genügend erbracht sind, welche den Gehalt der Zwischenzottenräume an mütterlichem Blut und deren directe Communication mit maternen Arterien und Venen darthun, so dass ein mütterlicher Kreislauf in dem grossen placentaren Lacunensystem als natürliche Folge angenommen werden muss, wenn es mir ferner gelungen ist, einige neue Gesichtspunkte und Befunde in der Kenntniss der menschlichen Placenta gebracht zu haben, so ist der Zweck der vorliegenden Arbeit vollkommen erreicht. Ich habe mich bestrebt, vollkommen objectiv die Streitfragen zu prüfen und mich streng dem Befunde meiner Untersuchungen anzuschliessen.

Es gereicht mir zur besonderen Freude, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Klebs für die Ueberlassung seines reichhaltigen Materials sowohl, als auch für sein liebenswürdiges Entgegenkommen während meiner Arbeiten im Institut verbindlichst zu danken.

## Nachsatz.

Diese Arbeit ist schon seit September 1888 druckbereit; aus verschiedenen Gründen wurde jedoch der Druck verzögert. Ich konnte leider folgende, seither erschienene Arbeiten nicht mehr berücksichtigen:

1) „Ueber die Entwicklung der Placenta von Myotus murinus“ von Prof. Dr. Richard Frommel in Erlangen.

2) „Beiträge zur pathologischen Anatomie der Placenta.“ Inaugural-Dissert. von H. Fuoss. Tübingen 1888.

3) „Ueber den Bau und die Entwicklung der menschlichen Placenta“ von R. Heinz in Breslau. December 1888 (Archiv für Gynäkologie. Bd. XXXIII. Heft III).

Ich werde jedoch im zweiten Theil auf diese erschienenen Arbeiten näher eingehen, wie ich mir auch vorbehalte, einige Ergänzungen zu dem bereits Geschriebenen zu machen.

---

## Erklärung der Tafeln.

### Taf. XXI.

Fig. 1. Schnitt vom Rande der Placenta (Grenze von Decidua serot. und Chorion). Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3. Unter Stat. Leitz ist immer No. II gemeint.

*Ds* Decidua serotina. *D'z* Deciduazellen. *vC* venöse Communication. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume.

Fig. 1a. Schnitt aus derselben Serie, dasselbe venöse Gefäss enthaltend. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3.

*Ds* Decidua serotina. *D'z* Deciduazellen. *V* Vene. *vC* venöse Communication. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume.

Fig. 1b. Schnitt aus derselben Serie, dieselbe Vene enthaltend. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3.

*Ds* Decidua serotina. *D'z* Deciduazellen. *V* Vene. *vC* venöse Communication. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume.

Fig. 2. Schnitt aus derselben Serie, zwei andere Venen enthaltend. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3.

*Ds* Decidua serotina. *D'z* Deciduazellen. *V* Vene. *vC* venöse Communication. *Z* Zotten.

Fig. 3. Schnitt aus der Mitte der Placenta, Muscularis des Uterus noch mit enthaltend. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3.

*U'm* Uterusmusculatur. *A* Arterie. *aC* arterielle Communication. *Z* Zotten. *IM* Injectionsmasse.

### Taf. XXII.

Fig. 4. Schnitt aus der Mitte der Placenta (Grenze von Chorion und Decidua serotina). Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3.

*Ds* Decidua serotina. *D'z* Deciduazellen. *V* Vene. *vC* venöse Communication. *A* Arterie. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume. *IM* Injectionsmasse. *fZ* fötaler Zapfen. *fG* fötales Gefäss.

Fig. 5. Schnitt aus der Mitte der Placenta (Grenze von Chorion und Decidua serotina. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3.

*Ds* Decidua serotina. *D'z* Deciduazellen. *A* Arterie. *aC* arterielle Communication. *Z* Zotten. *IM* Injectionsmasse.

Fig. 6. Schnitt vom Rande der Placenta, einen Theil eines decidualen Zapfens in seinem Anfang enthaltend. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 4.

*DZ* decidualer Zapfen. *V* Vene. *vC* venöse Communication. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume.

Fig. 7. Schnitt vom Rande der Placenta, einen Theil eines decidualen Zapfens in seinem Anfang enthaltend. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 4.

*DZ* decidualer Zapfen. *A* Arterie. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume.

Fig. 8. Schnitt zwischen Mitte und Rand der Placenta (Grenze von Chorion und Decidua serotina), noch etwas Musculatur enthaltend. Vergrösserung: Stat. Hartnack (alt) 4 Oc. 2.

*Ds* Decidua serotina. *U'm* Uterusmusculatur. *V* Vene. *A* Arterie. *aC* arterielle Communication. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume. *IM* Injectionsmasse.

Fig. 9. Schnitt zwischen Mitte und Rand der Placenta, noch etwas Uterusmusculatur enthaltend (Grenze von Chorion und Decidua serotina). Vergrösserung: Stat. Leitz, Harnack 4 Oc. 3.

*Ds* Decidua serotina. *U'm* Uterusmusculatur. *A* Arterie (artierielle Anastomose). *aC* arterielle Communication. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume.

## Taf. XXIII.

Fig. 10. Schnitt aus der Mitte der Placenta (Grenze von Chorion und Decidua serotina), noch etwas Uterusmusculatur enthaltend. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3.

*Ds* Decidua serotina. *U'm* Uterusmusculatur. *D'z* Deciduazellen. *cF* canalisirtes Fibrin. *A* Arterie. *aC* arterielle Communication. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume. *IM* Injectionsmasse.

Fig. 11. Schnitt aus der Mitte der Placenta (Grenze von Chorion und Decidua serotina). Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3.

*Ds* Decidua serotina. *A* Arterie. *aC* arterielle Communication. *ivR* intervillöse Räume. *IM* Injectionsmasse.

Fig. 12. Schnitt aus der Mitte der Placentarstelle; Uebergang von Uterusmusculatur und Decidua. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 3.

*D* Decidua. *U'm* Uterusmusculatur. *V* Vene. *Z* Zotten. *fZ* fötaler Zapfen.

Fig. 13. Schnitt aus der Mitte der Placenta, einen kleinen Theil der Uterusmusculatur und die ganze Dicke der Placenta enthaltend. Vergrösserung ca. $3^1/_2$.

*U'm* Uterusmusculatur. *Ds* Decidua serotina. *V* Vene. *A* Arterie. *Ch* Chorion. *ivR* intervillöse Räume (mit Blut gefüllt und blauer Injectionsmasse). *Z* Zotten. *An* Amnion. *IM* Injectionsmasse. *DZ* decidualer Zapfen. *fZ* fötaler Zapfen. *fG* fötales Gefäss.

## Taf. XXIV.

Fig. 14. Schnitt am Rande der Placenta, einen kleinen Theil der Uterusmusculatur und die ganze Dicke der Placenta enthaltend. Vergrösserung: Zeiss A. Oc. 2.

*U'm* Uterusmusculatur. *Ds* Decidua serotina. *V* Vene. *pV* perforirte Vene, in welche zahlreiche Zotten hineinragen. *A* Arterie. *cF* canalisirtes Fibrin. *DZ* decidualer Zapfen. *fZ* fötaler Zapfen. *ivR* intervillöse Räume (mit Blut und blauer Injectionsmasse ausgefüllt) zwischen den Zotten. *An* Amnion. *grZ* Grosszellenlager zwischen Amnion und Chorion.

Fig. 15. Schnitt aus der Mitte der Placenta, einen grossen Theil des Chorions enthaltend. Vergrösserung: Hartnack (alt) 2 A Oc. 2.

*U'm* Uterusmusculatur. *Ds* Decidua serotina. *Z* Zotten. *A* Arterie. *DZ* deciduale Zapfen. *ivR* intervillöse Räume. *fZ* fötaler Zapfen. *fG* fötales Gefäss. *cF* canalisirtes Fibrin.

Fig. 18. Schnitt an der Grenze von Amnion und Chorion. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 4.

*An* Amnion. *grZ* Grosszellenlager. *fZ* fötaler Zapfen. *cF* canalisirtes Fibrin. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume.

Fig. 18 a. Eine andere Stelle aus demselben Schnitt. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 4.

*An* Amion. *cF* canalisirtes Fibrin. *grZ* Grosszellenlager.

**Taf. XXV.**

Fig. 16. Schnitt durch die Mitte der Placenta, den grössten Theil des Chorions enthaltend. Vergrösserung: Hartnack (alt) 2 A Oc. 2.

*U'm* Uterusmusculatur. *Ds* Decidua serotina. *D'z* Deciduazellen. *A* Arterie. *V* Vene. *IM* Injectionsmasse. *DZ* deciduale Zapfen. *fZ* fötaler Zapfen. *fG* fötales Gefäss. *Z* Zotten. *ivR* intervillöse Räume. *cF* canalisirtes Fibrin.

Fig. 17. Schnitt durch einen wenig vorspringenden decidualen Zapfen. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 4.

*DZ* deciduale Zapfen. *D'z* Deciduazellen. *fZ* fötaler Zapfen. *fG* fötales Gefäss. *cF* canalisirtes Fibrin. *Z* Zotten. *V* Vene. *ivR* intervillöse Räume.

Fig. 19. Schnitt am Amnion. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 4.

*An* Amnion. *grZ* Grosszellenlager. *cF* canalisirtes Fibrin.

Fig. 20. Schnitt an der Grenze von Amnion und Chorion. Vergrösserung: Stat. Leitz, Hartnack 4 Oc. 4.

*An* Amnion. *fZ* fötaler Zapfen. *fG* fötales Gefäss. *cF* canalisirtes Fibrin. *Z* Zotten.

Fig. 21. Schnitt aus der Mitte der Placenta. Vergrösserung: Hartnack (alt) 4 Oc. 4.

*U'm* Uterusmusculatur. *Z* Zotten. *A* Arterie. *IM* Injectionsmasse.

Fig. 22. Schnitt am Rande der Placenta. Vergrösserung: Hartnack (alt) 4 Oc. 2.

*U'm* Uterusmusculatur. *Z* Zotten. *A* Arterie. *IM* Injectionsmasse.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION Library

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 539

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

*Fig. 1.*

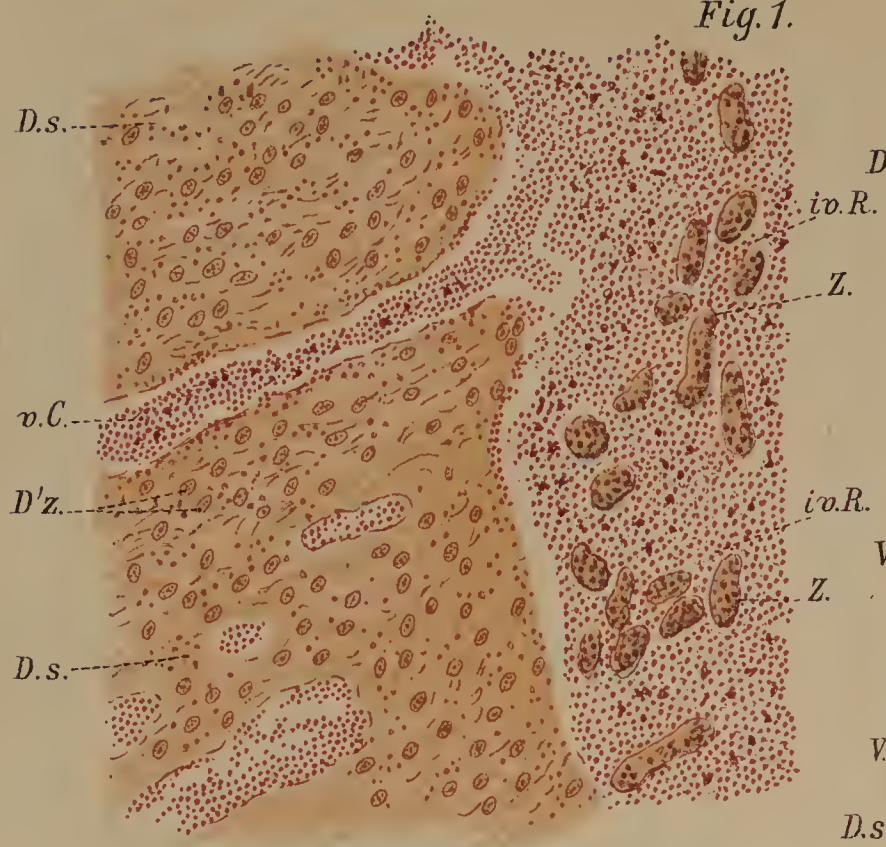



*Fig. 1a*

*Fig. 1b*

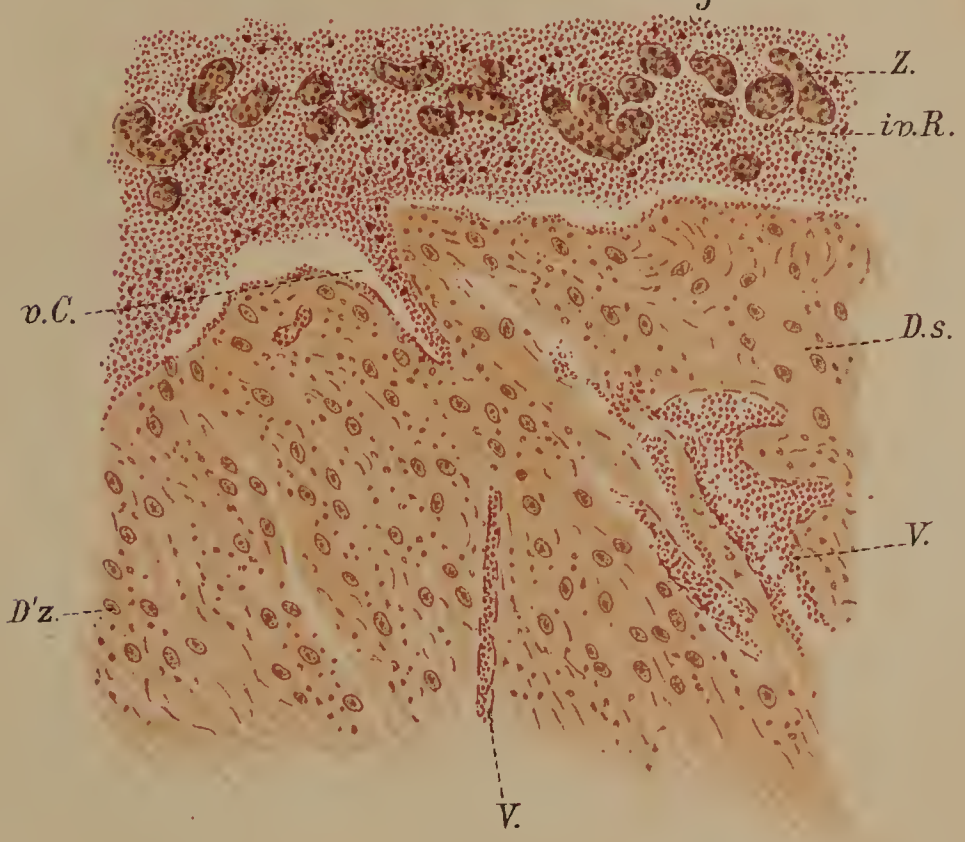



*Fig. 2.*

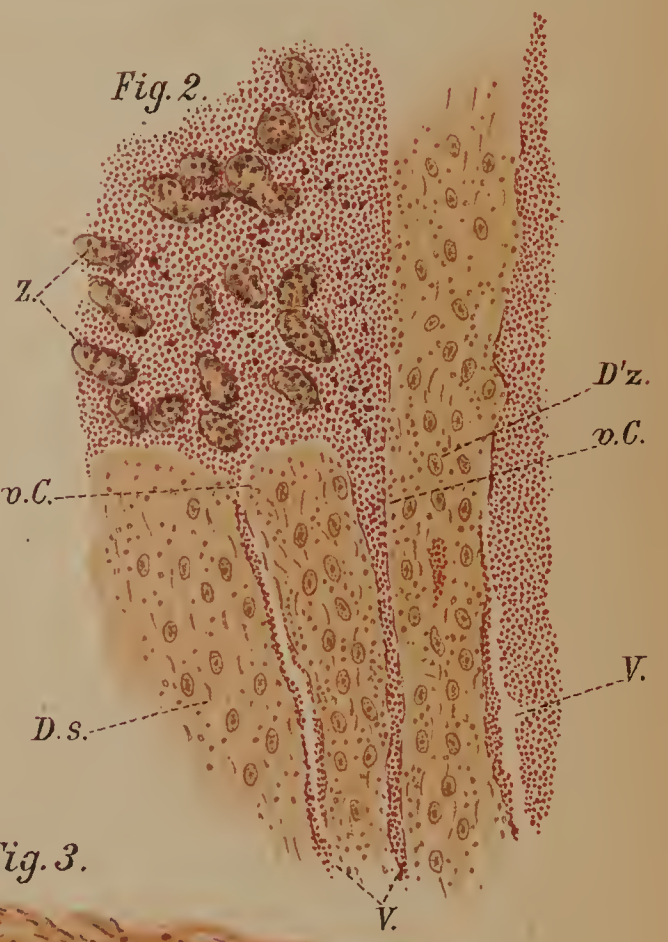
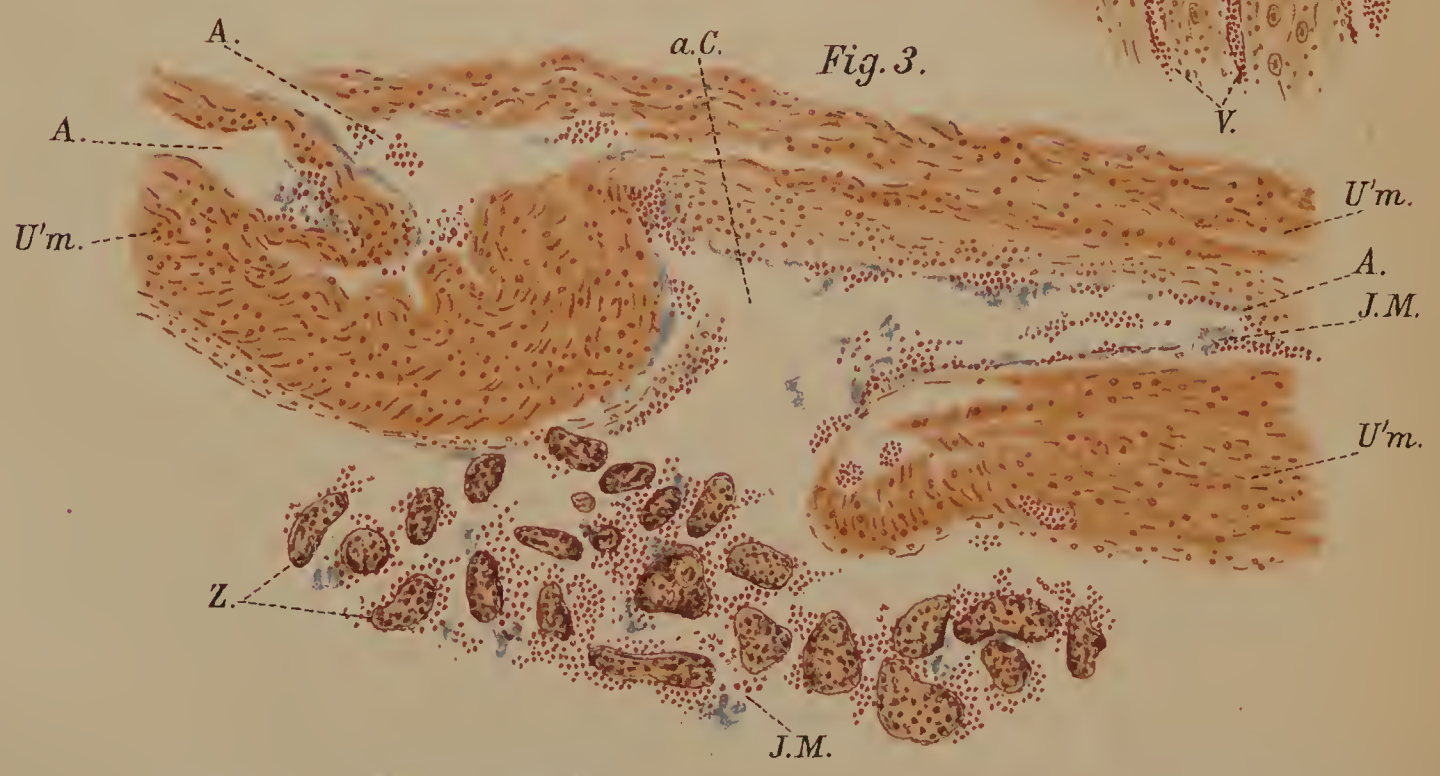



*Fig. 3.*




Dr. L. Bloch, **Bau der Placenta.**

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

*Fig. 4.*

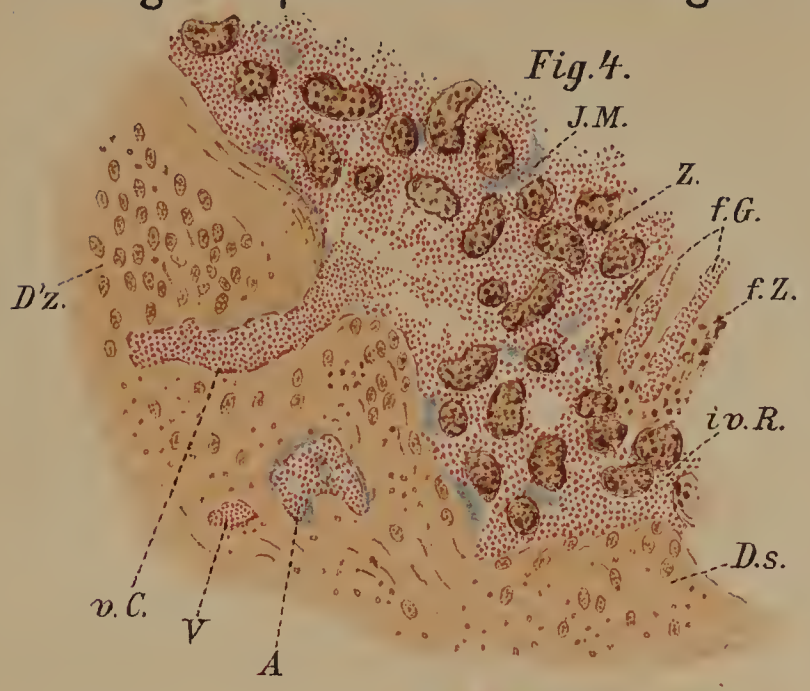



*Fig. 5.*

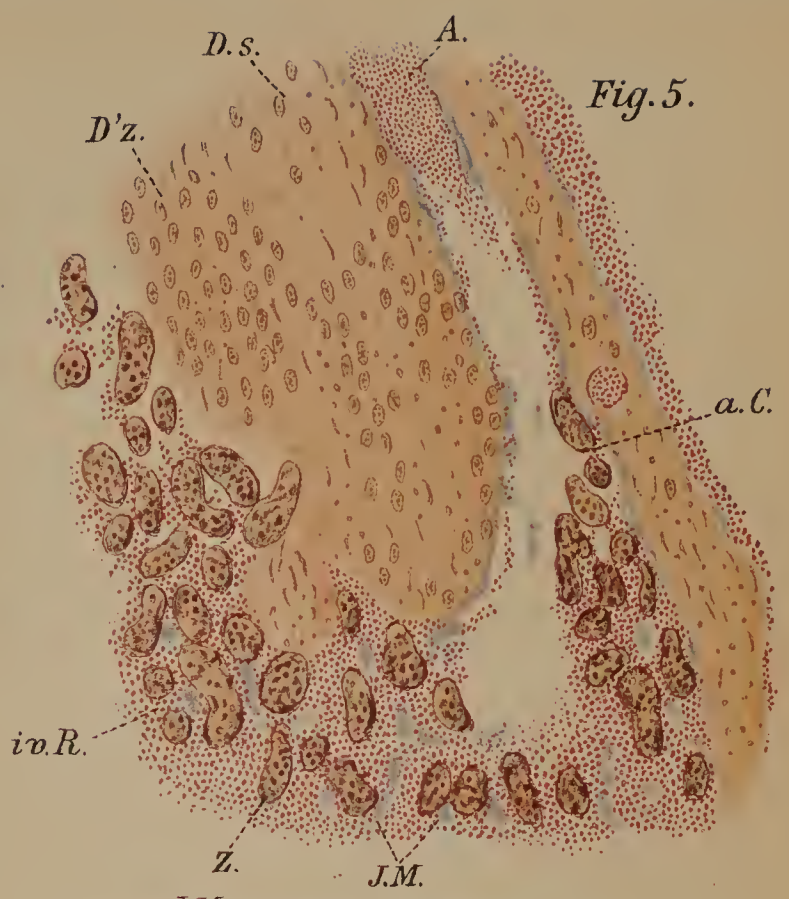



*Fig. 6.*

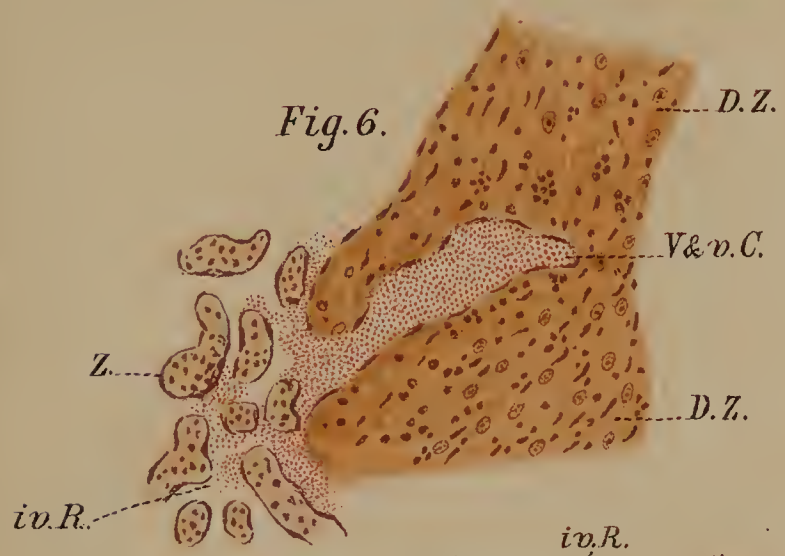



*Fig. 7.*

*Fig. 8.*

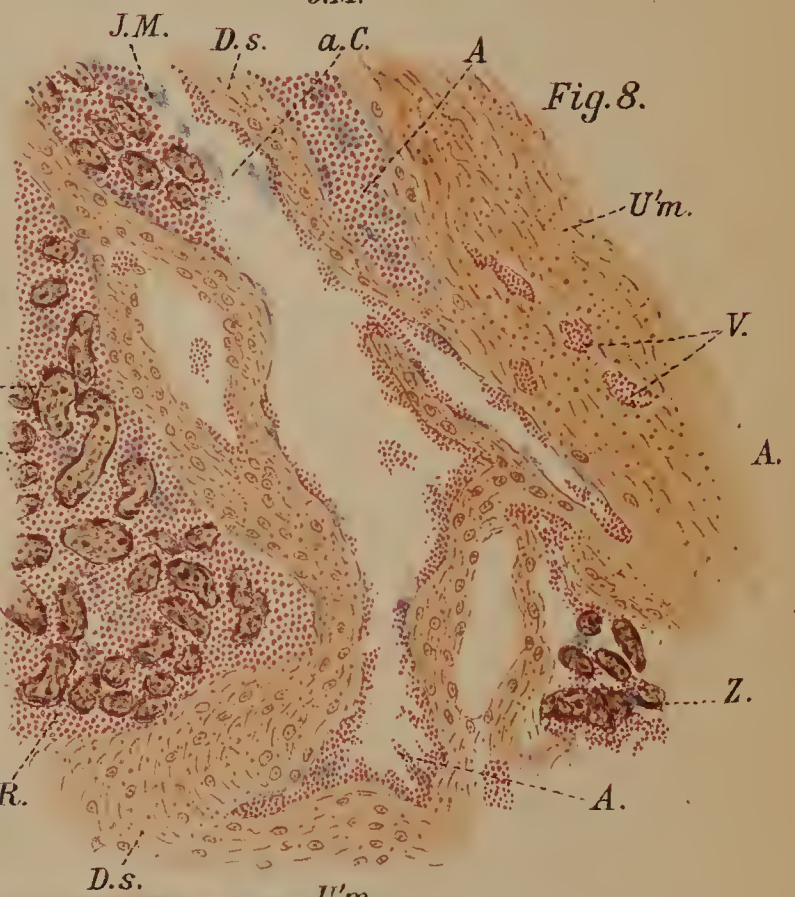



*Fig. 9.*

**Dr. L. Bloch, Bau der Placenta.**

Lith Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Fig. 10.

Fig. 11.

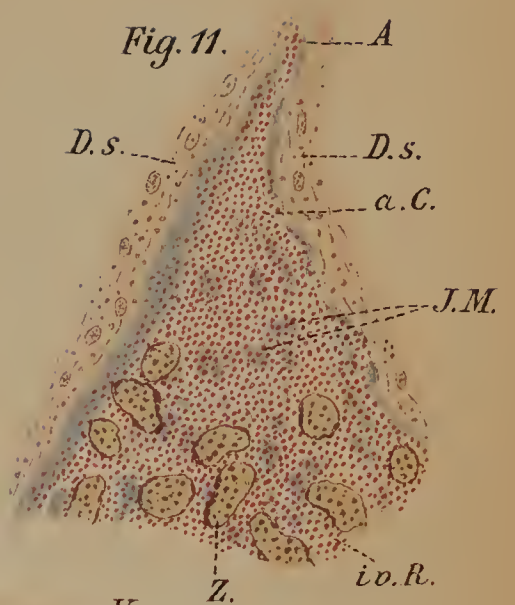



Fig. 12.

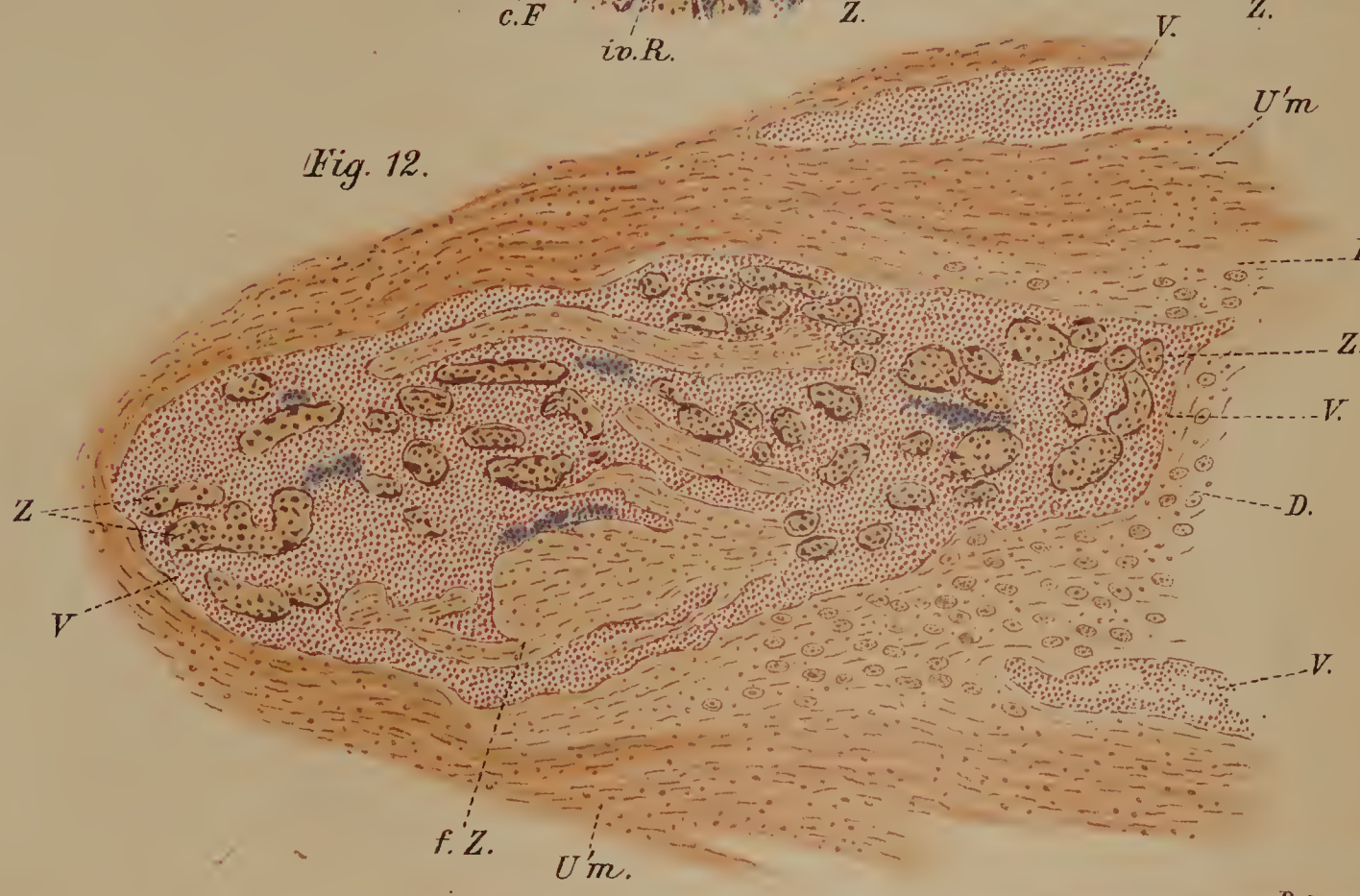
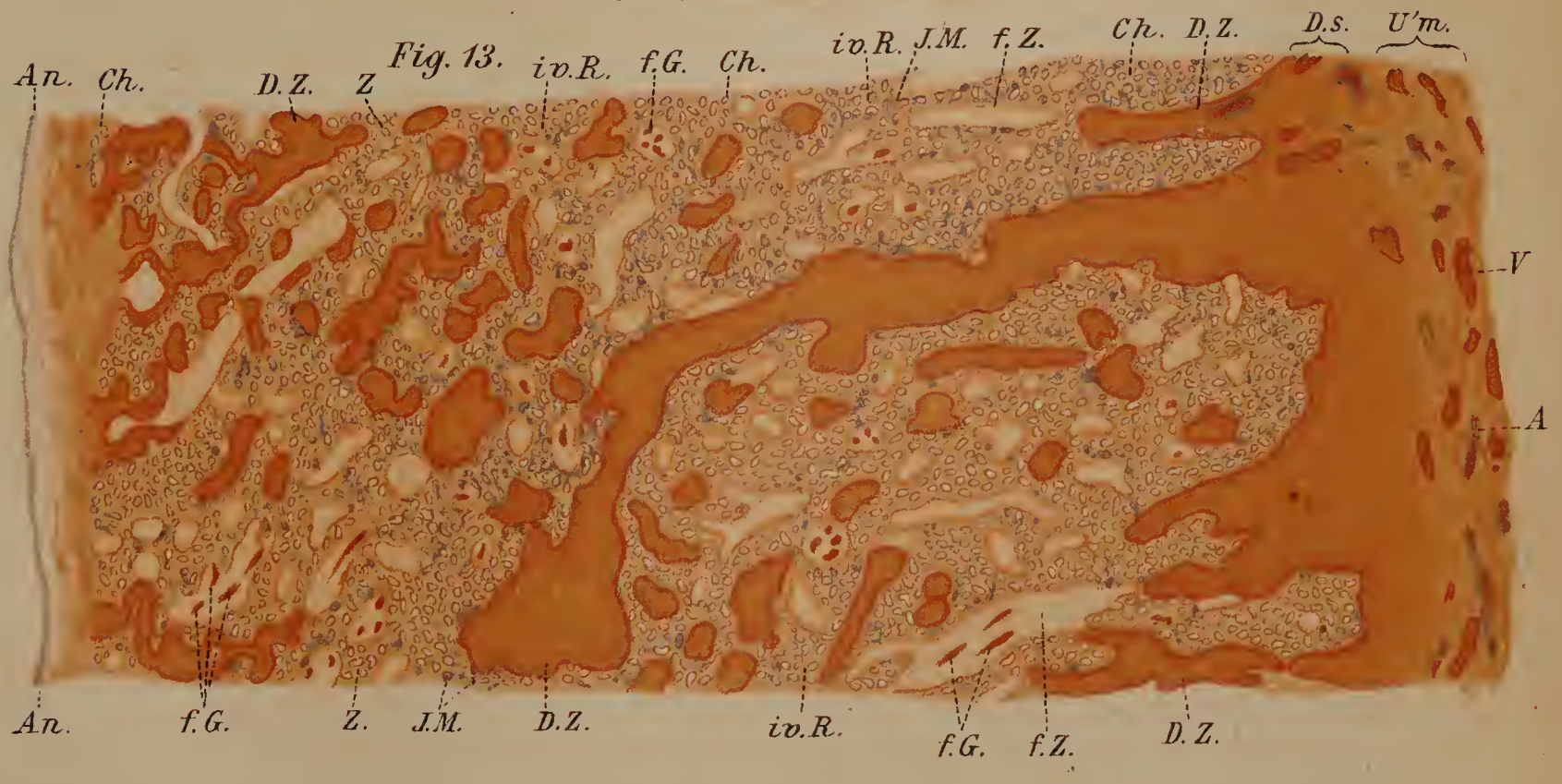



Fig. 13.




Dr. L. Bloch, **Bau der Placenta.**

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

BRITISH MEDICAL
LIBRARY
ASSOCIATION

Fig. 14.

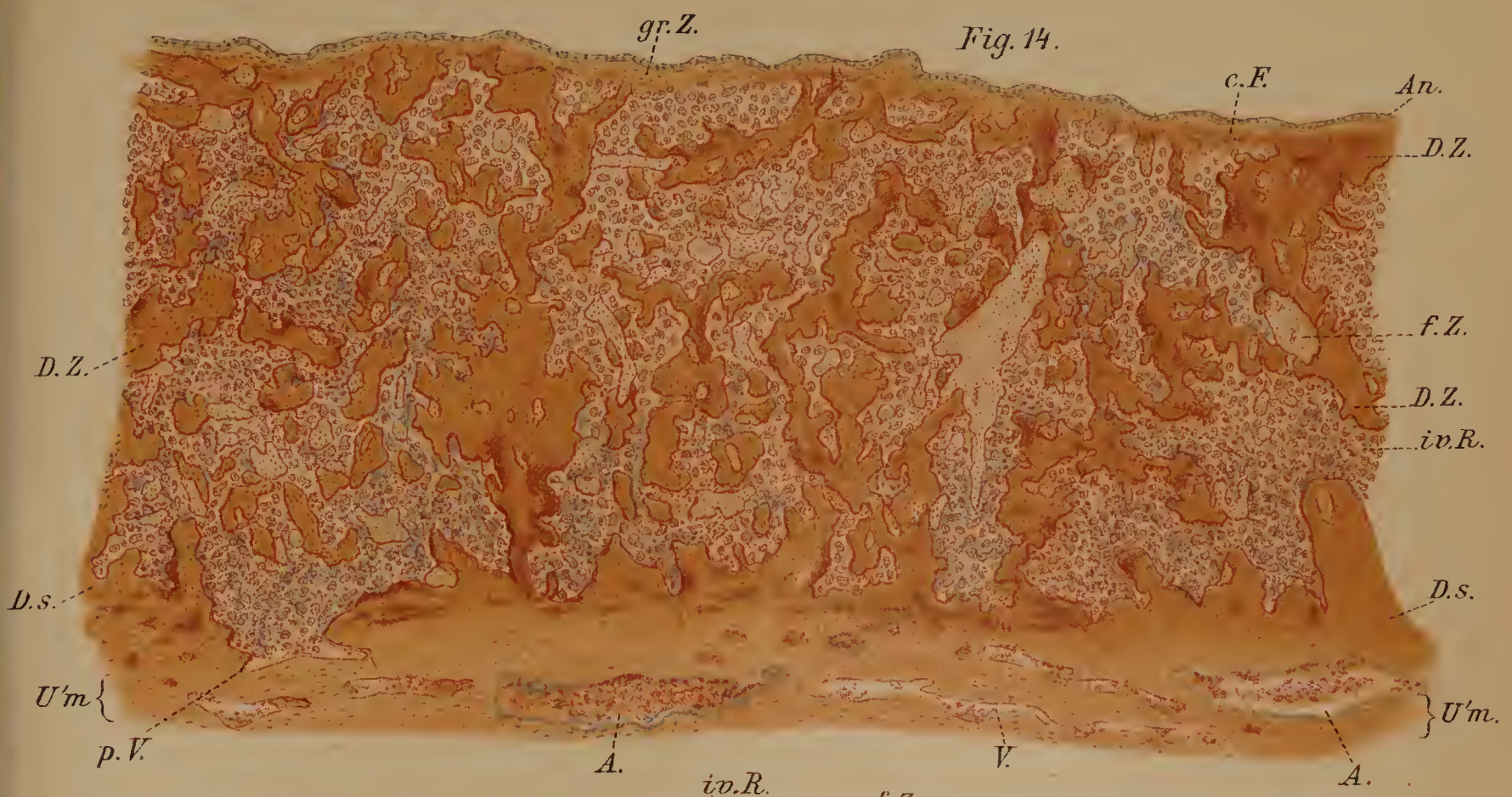



Fig. 15.

Fig. 18.

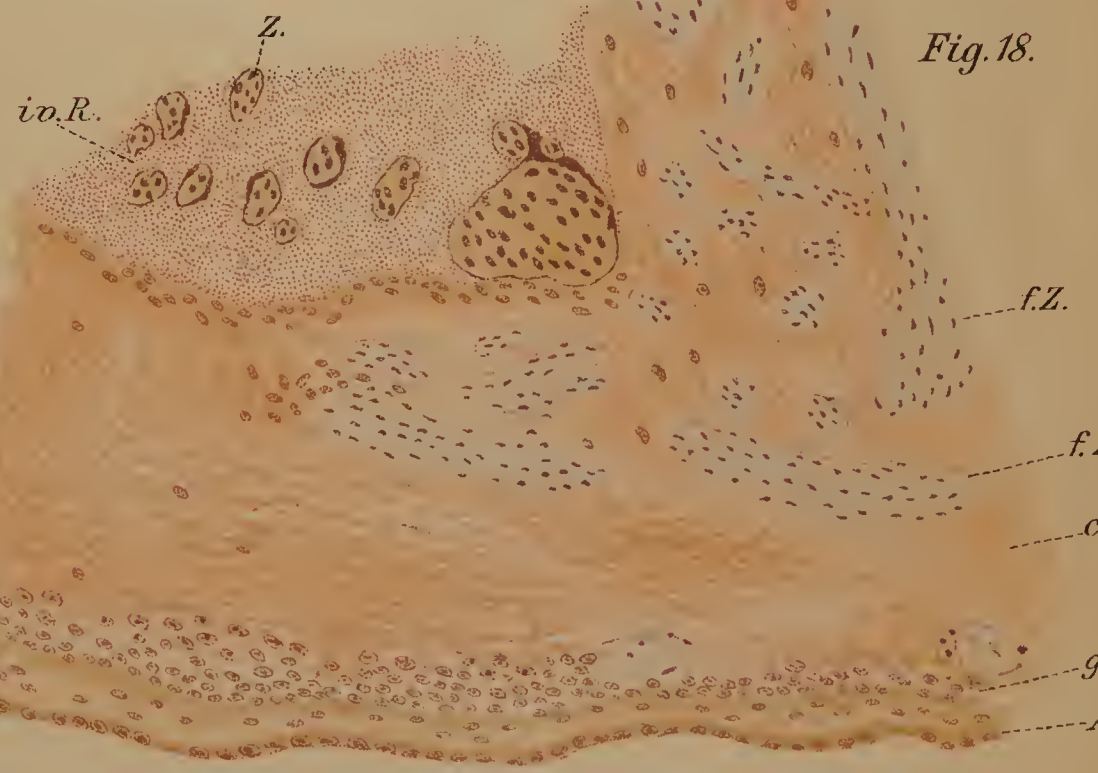
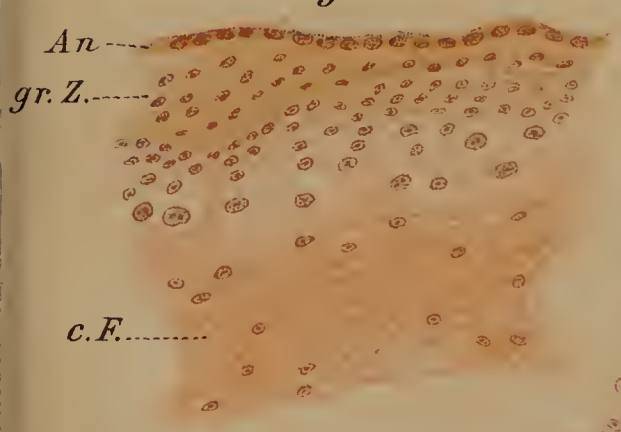



Fig. 18a




Dr. L. Bloch, **Bau der Placenta.**

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

BRITISH MEDICAL
ASSOCIATION

Fig. 16.

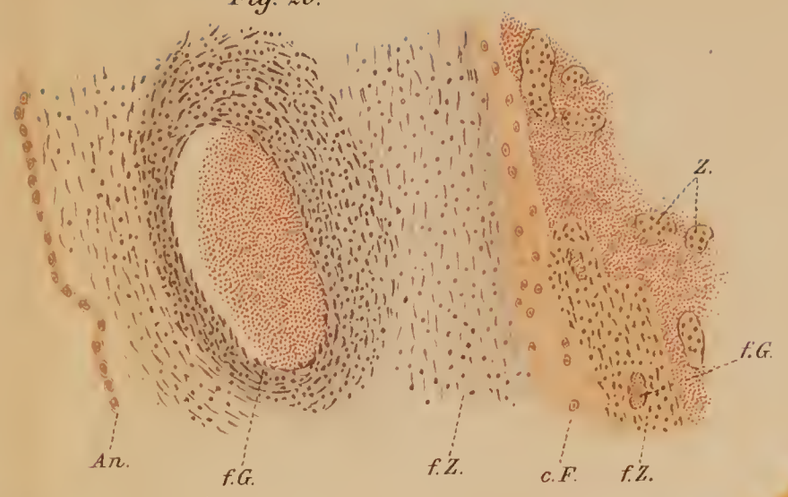



Fig. 17.

Fig. 19.

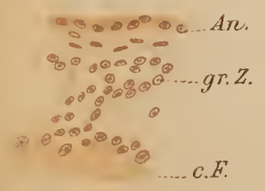



Fig. 21.

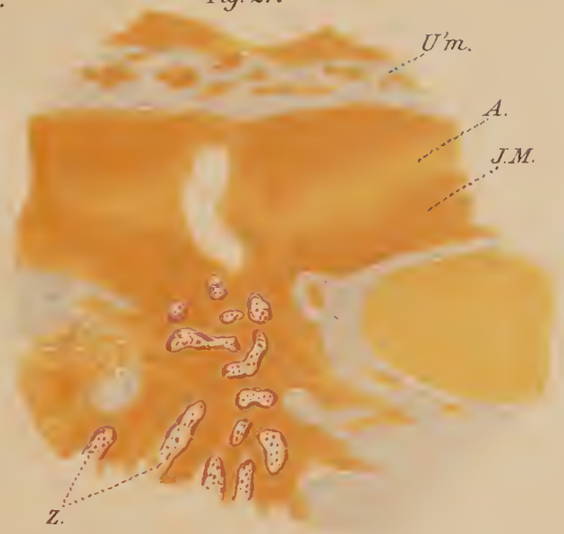
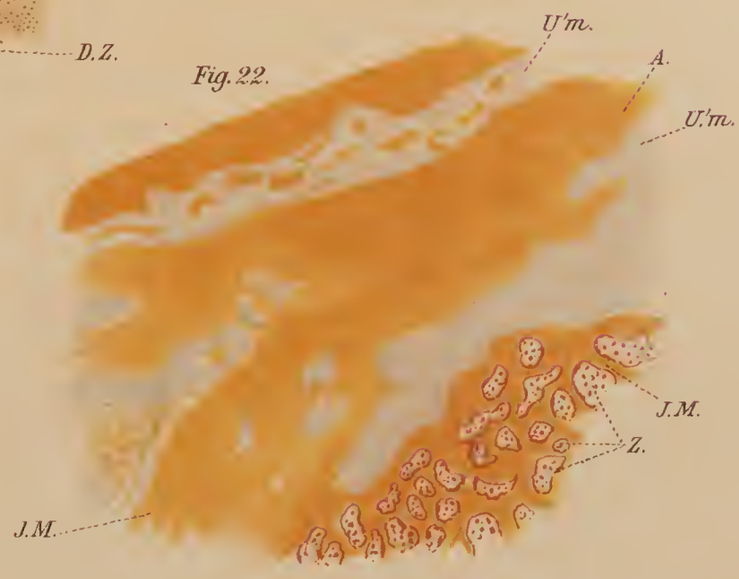



Fig. 22.




Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Dr. L. Bloch, **Bau der Placenta.**

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION